

# Farmacia azi: de la tradiție la interdisciplinaritate și inteligență artificială

27 - 28 - 29 Septembrie 2023  
Cluj-Napoca - Grand Hotel Napoca

## Președinte congres:

Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Președinte Societatea de Științe Farmaceutice din România

## Președinte comitet de organizare congres

Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan  
Decan Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

## Organizator

Societatea de Științe Farmaceutice din România  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca



## ORGANIZATORI



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

**Farma**  
FACULTATEA  
DE FARMACIE



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

**Farma**  
FACULTATEA  
DE FARMACIE

**Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină  
și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca**

ISBN 978-606-075-203-5

Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Sub egida:

Societatea de Științe Farmaceutice din România

Toate drepturile asupra lucrărilor aparțin autorilor. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin orice mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere fără permisiunea scrisă din partea autorilor.

Congresul Național de Farmacie 2023  
Ediția a XIX-a

## Comitet Științific:

### Prof. dr. Ovidiu Oniga – Președinte

Prof. dr. Marcela ACHIM

Prof. dr. Andreea Letiția ARSENE

Prof. dr. Ede BODOKI

Prof. dr. Cecilia CRISTEA

Prof. dr. Ofelia CRIȘAN

Prof. dr. Doina DRĂGĂNESCU

Prof. dr. Monica HĂNCIANU

Prof. dr. Cristina IUGA

Prof. dr. Béla KISS

Prof. dr. Felicia LOGHIN

Prof. dr. Cristina MOGOȘAN

Prof. dr. Mirela MOLDOVAN

Prof. dr. Daniela Lucia MUNTEAN

Prof. dr. Johnny NEAMȚU

Prof. dr. Ilioara ONIGA

Prof. dr. Luminița OPREAN

Prof. dr. Radu OPREAN

Prof. dr. Mariana PALAGE

Prof. dr. Daniela POPA

Prof. dr. Lenuța PROFIRE

Prof. dr. Codruța ȘOICA

Prof. dr. Ioan TOMUȚĂ

Prof. dr. Laurian VLASE

Prof. dr. Valentin ZAHARIA

Prof. dr. Doina MIERE

Prof. dr. Cristina DEHELEAN

Conf. dr. Ovidiu CRIȘAN

Conf. dr. Elena DINTE

Conf. dr. Daniela HANGANU

Conf. dr. Simona MIREL

Conf. dr. Andrei MOCAN

Conf. dr. Ramona PĂLTINEAN

Conf. dr. Adina POPA

Conf. dr. Alina PORFIRE

Conf. dr. Oliviu VOȘTINARU

CSII dr. Andreea FARCAȘ

## Cuprins

1. Conferințe plenare.....	5
2. Design-ul medicamentului - sinteză, analiză și inovare .....	8
3. Plantele medicinale - actualități în cercetare și utilizarea terapeutică .....	65
4. Practica farmaceutică - aspecte de legislație, management, marketing farmaceutic și aplicații ale tehnologiei informaționale .....	139
5. Tehnologie farmaceutică - perspective în optimizarea formelor farmaceutice.....	181
6. Xenobiotice și biotice - evaluarea clinică și non-clinică a eficacității și siguranței.....	237
7. Simpozion - Echilibrul nutrițional în contextul secolului XXI .....	299
8. Simpozion - Farmacovigilența în educație, cercetare și sistemul de sănătate.....	312
9. Simpozion - Istoria farmaciei: repere istorice în practica și educația farmaceutică românească .....	323
10. Simpozion - Substanțele de abuz - abordări actuale și noi provocări.....	339

# CONFERINȚE PLENARE



## TEMATICA: CONFERINȚE PLENARE

### TIP: CONFERINȚĂ

**ID: 1214**

**Inteligența artificială în descoperirea medicamentelor și biologia computațională: starea actuală, succese și capcane**

*Artificial Intelligence in Drug Discovery and Computational Biology: Current Status, Successes, and Pitfalls*

Andreas Bender

University of Cambridge and Pangea Botanica

Cantitatea de date chimice și biologice disponibile a crescut atât în domeniul public, cât și în cel privat, iar atât pe partea algoritmică, cât și pe cea hardware, progresul a fost extraordinar în învățarea automată. Comunicatele de presă descriu proiectarea proteinelor funcționale și a anticorpilor de la zero, iar câteva „primele medicamente concepute de IA” au intrat deja în faze clinice.

Cu toate acestea, totul nu este bine când vine vorba de căsătoria algoritmilor cu descoperirea medicamentelor, în special când vine vorba de relevanța in vivo a ceea ce putem face cu datele chimice și biologice în acest moment. Motivele pentru aceasta sunt că domeniul este încă blocat în gândirea reduționistă, în combinație cu o lipsă de date relevante și cu capacitatea noastră de a le gestiona computațional pentru a sprijini luarea deciziilor.

Această contribuție va analiza starea actuală a domeniului, precum și va oferi studii de caz în care datele și metodele de calcul au putut selecta compușii cu efectele dorite asupra unui sistem biologic și va explica ceea ce în prezent împiedică progresele ulterioare.

*The amount of chemical and biological data available has increased in the public as well as the private domain, and both on the algorithmic and hardware side progress has been tremendous in machine learning. Press releases describe the design of functional proteins and antibodies from scratch, and several ‘first AI-designed drugs’ have already entered clinical phases.*

*However, all is not well when it comes to the marriage of algorithms with drug discovery, in particular when it comes to the in vivo relevance of what we are able to do with chemical and biological data at this point in time. Reasons for this are that the field is still stuck in reductionist thinking, in combination with a lack of relevant data and our ability to handle it computationally to support decision making.*

*This contribution will review the current status of the field, as well as provide case studies where data and computational methods have been able to select compounds with the desired effects on a biological system, and explain what currently still hampers further progress.*

#### Bibliografie/Bibliography:

1. Bender A, Cortés-Ciriano I. Artificial intelligence in drug discovery: what is realistic, what are illusions? Part 1: Ways to make an impact, and why we are not there yet. *Drug Discov Today*. 2021 Feb;26(2):511-524. doi: 10.1016/j.drudis.2020.12.009. (open access)
2. Bender A, Cortes-Ciriano I. Artificial intelligence in drug discovery: what is realistic, what are illusions? Part 2: a discussion of chemical and biological data. *Drug Discov Today*. 2021 Apr;26(4):1040-1052. doi: 10.1016/j.drudis.2020.11.037. (open access)

**TEMATICA: CONFERINȚE PLENARE**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1218**

**Individualizarea terapiei medicamentoase – o provocare continuă**

*Individualization of drug therapy – an ongoing challenge*

Prof. Univ. Dr. Anca Buzoianu

Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

De secole, individualizarea terapiei medicamentoase, selecția celei mai eficiente terapii, cu profilul de siguranță cel mai bun, în doza adecvată, reprezintă obiectivul principal al pionilor din sistemul de sănătate.

Pentru individualizarea terapiei medicamentoase există mai multe abordări: farmacogenetica, farmacogenomica, farmacocinetica populației, etc. Aceste abordări au ca puncte de plecare patogeniza bolilor, mecanismele de acțiune ale medicamentelor și relația doză-răspuns. Farmacogenetica explică variabilitatea de răspuns la anumite tratamente. La ora actuală există teste farmacogenetice care detectează genotipurile pacienților cu scopul individualizării terapiilor existente. Farmacogenomica permite abordarea terapiei medicamentoase la nivel molecular, atribuirea unei terapii specifice unor grupuri de pacienți definite genetic, iar studiile de farmacocinetică populațională și determinarea concentrațiilor plasmatice medicamentoase pot oferi informații esențiale pentru optimizarea terapiei. Totuși, există limite ale acestor studii, limite cauzate de lipsa de informații despre alterarea farmacocineticii în anumite condiții (insuficiență renală, insuficiență hepatică, polipragmazie, etc).

Aceste abordări sunt din ce în ce mai importante întrucât, în prezent, conceptul “un medicament pentru toți” (aceeași terapie pentru toți cei care suferă de aceeași boală) pare să fie de domeniul trecutului. Fiecare pacient este unic și trebuie abordat ca atare din punctul de vedere al managementului bolii și terapiei.

*For centuries, the individualization of drug therapy, the selection of the most effective therapy, with the best safety profile, in the appropriate dose, has been the main objective of the pawns in the health system.*

*There are several approaches for the individualization of drug therapy: pharmacogenetics, pharmacogenomics, population pharmacokinetics, etc. These approaches have as starting points the pathogenesis of diseases, the mechanisms of action of drugs and the dose-response relationship. Pharmacogenetics explains the variability in response to certain treatments. Currently, there are pharmacogenetic tests that detect patients' genotypes in order to individualize existing therapies. Pharmacogenomics allows approaching drug therapy at the molecular level, assigning a specific therapy to genetically defined groups of patients, and population pharmacokinetic studies and determination of drug plasma concentrations can provide essential information for therapy optimization. However, there are limits to these studies, limits caused by the lack of information about the alteration of pharmacokinetics in certain conditions (renal failure, liver failure, polypharmacy, etc.).*

*These approaches are increasingly important as, at present, the concept of „one medicine for all” (the same therapy for all those suffering from the same disease) seems to be a thing of the past. Each patient is unique and must be approached as such in terms of disease management and therapy.*

Bibliografie/Bibliography:

**DESIGNUL MEDICAMENTULUI  
SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

A decorative graphic consisting of several parallel, slightly curved lines in various shades of blue, extending from the bottom left towards the bottom right of the page.



## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE TIP: CONFERINȚĂ

ID: 957

**Explorarea complexelor biomoleculă-medicament prin prisma mecanicii roboților**

*Exploring Drug-Biomolecule Complexes through the Lens of Robot Mechanics*

Dr. Laurențiu Spiridon, Drd. Teodor Asvadur Șulea, Victor Gabriel Ungureanu, Dr. Eliza Cristina Martin, Dr. Andrei Jose Petrescu  
Institutul de Biochimie al Academiei Române

Rata de convergență a energiei libere de legare între moleculele medicamentoase și biomolecule reprezintă o provocare persistentă datorată suprafeței de energie potențială intricate rezultată din dimensionalitatea ridicată și complexitatea chimică a acestora. În cercetarea noastră prezentăm Robosample, un software care valorifică avantajele mecanicii robotice și eșantionării Gibbs pentru a realiza o eșantionare eficientă de pe această suprafață.

În timp ce calculul energiei și integrarea traiectoriei reprezintă o provocare computațională semnificativă în simulările macromoleculor, o parte semnificativă a sarcinii poate fi accelerată prin renunțarea intermitentă la gradele de libertate cu frecvență mai mare. Reprezentarea convențională a moleculelor în programe de simulare se bazează pe coordonate carteziene, ceea ce prezintă dificultăți în implementarea de constrângeri. Mecanica roboților beneficiază de avantajul utilizării diferitelor opțiuni de coordonate pentru reprezentarea moleculelor. O opțiune particular de utilă este reprezentată de coordonatele legătură-unghi-torsiune, care pot impune constrângeri prin simpla eliminare a termenilor. Robosample integrează mecanica robotului cu constrângeri și eșantionare Gibbs folosind metoda GCHMC [1, 2]. Anterior, am replicat cu succes distribuția Boltzmann pentru moleculele mici, precum și suprafețele de energie liberă ale sistemelor moleculare model, cum ar fi dipeptida alanină și cusca de triptofan. În acest studiu, validăm metoda noastră prin redarea suprafeței de energie liberă de legare a unui sistem model gazdă curcubituril-ligand. În plus, prezicem posibile configurații de legare pentru complexe selectate din setul divers Astex [3]. În acest studiu, prezentăm o metodă de eșantionare îmbunătățită pentru determinarea rapidă a configurațiilor relative de legare între macromolecule și medicamente.

*Convergence rate of binding free energy between drug molecules and biomolecules, is a persisting challenge due to the intricate potential energy surface resulting from their high dimensionality and chemical complexity. In our research, we present Robosample, a software that leverages the advantages of robot mechanics and Gibbs sampling to efficiently sample from this surface. While energy calculation and trajectory integration poses a significant computational challenge in macromolecule simulations, a substantial portion of the workload can be expedited by intermittently dropping higher frequency degrees of freedom. The conventional representation of molecules in simulation software is typically based on Cartesian coordinates, which presents difficulties in implementing such constraints. Robot mechanics has the advantage of using different choices of coordinates for molecules representation. A particularly useful choice is the Bond-Angle-Torsion coordinates, which can impose constraints by simply dropping terms. Robosample incorporates constrained robot mechanics with Gibbs sampling using GCHMC method [1, 2]. We have previously successfully replicated the Boltzmann distribution for small molecules, as well as accurately reproduced the free energy surfaces of model molecular systems like alanine dipeptide and tryptophan cage. In this study, we validate our method by accurately reproducing the binding free energy surface of a host-guest system as a reference. Additionally, we predict potential binding poses for selected complexes from the Astex Diverse Set [3]. In this study, we present an improved sampling method for fast determination of relative binding configurations between macromolecules and drugs.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Spiridon L, Minh DDL. „Hamiltonian Monte Carlo with Constrained Molecular Dynamics as Gibbs Sampling.” J Chem Theory Comput. 2017 Oct 10;13(10):4649-4659.
2. Spiridon L, Șulea TA, Minh DDL, Petrescu AJ. Robosample: „Robosample: A rigid-body molecular simulation program based on robot mechanics.” Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2020 Aug;1864(8):129616
3. Hartshorn M.J. et al., „Diverse, High-Quality Test Set for the Validation of Protein-Ligand Docking Performance”, Journal of Medicinal Chemistry 50(4): 726-741, (2007)

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 803**

**Strategii și etape ale cercetării actuale în domeniul descoperirii de noi antibiotice**

*Strategies and stages of current research in the field of discovery of new antibiotics*

Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga, Șef Lucr. Dr. Ioana-Andrada Ionuț  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

În întreaga lume bacteriile devin din ce în ce mai rezistente la antibiotice, ceea ce face ca infecțiile produse de acestea să fie foarte dificil de tratat. Pe de altă parte, nevoia în creștere de antibiotice noi se află în contrast cu nivelul insuficient al investițiilor în dezvoltarea acestora.

Cercetătorii din mediul academic și din companiile farmaceutice implicați în descoperirea de noi antibiotice, trebuie să-și intensifice eforturile pentru identificarea de noi soluții care să contribuie la identificarea și dezvoltarea de noi medicamente antibacteriene.

În cadrul prezentării sunt abordate principalele obiective și strategii ale cercetării mondiale pentru descoperirea de noi molecule hit/lead/pipeline active împotriva bacteriilor multi-drug rezistente.

Cercetarea modernă, de antibiotice noi, se bazează în prezent pe progresele importante realizate în domeniile chimiei computaționale, chimiei combinatoriale și a metodelor de screening HTS, care, împreună cu descoperirea de noi ținte moleculare, pot contribui la reducerea riscului de creștere continuă a rezistenței bacteriene.

Prezentarea include și aspecte de ordin terapeutic despre cele mai noi antibiotice sau asocieri autorizate, precum și despre unele molecule de mare interes aflate în fază de dezvoltare clinică, care au profil structural original și mecanism nou de acțiune.

*All over the world, bacteria are becoming more and more resistant to antibiotics, making infections very difficult to treat. On the other hand, the growing need for new antibiotics stands in contrast to the current level of financial in their development.*

*The academic researchers, pharmaceutical companies and authorities involved in the research of new antibiotics must cooperate in order to find solutions to overcome the limitations of research and funding in various sectors.*

*In the present conference, the main objectives and strategies of the worldwide research for new antibiotics are presented. The discovery of new hit/lead/pipeline molecules, active against multi-drug-resistant bacteria, must be a priority of the pharmaceutical and medical research at a global level.*

*Modern research for new antibiotics uses the important advances made in the fields of computational chemistry, combinatorial chemistry and high-throughput screening methods, which, along with the discovery of new molecular targets, can contribute to reducing the risk of continuously increasing bacterial resistance, that could lead humanity to a situation close to that of the pre-antibiotic era.*

*This presentation also focuses on some data about the newest approved antibiotics or combinations, as well as on the main molecules in clinical development phase, many of which have an original structural profile and a new mechanism of action.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Miethke, M., Pieroni, M., Weber, T. et al. Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics. *Nat Rev Chem* 5, 726–749 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41570-021-00313-1>.
2. Shlaes, D. M. Antibacterial drugs: the last frontier. *ACS Infect. Dis.* 6, 1313–1314 (2020).
3. Årdal, C. et al. Antibiotic development - economic, regulatory and societal challenges. *Nat. Rev. Microbiol.* 18, 267–274 (2020).
4. Laws, M., Shaaban, A. & Rahman, K. M. Antibiotic resistance breakers: current approaches and future directions. *FEMS Microbiol. Rev.* 43, 490–516 (2019).

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 303**

**Dezvoltarea de dispozitive analitice pentru detecția sensibilă și rapidă descentralizată**

*Towards point of use devices for sensitive and fast on site detection*

Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

În ultimii ani, a fost observat un interes extraordinar pentru senzorii electrochimici ce permit analiza descentralizată, la fața locului, a unei game largi de molecule țintă cu aplicații în analiza biomedicală, securitate, analiza de mediu și securitate alimentară. În dezvoltarea senzorilor purtabili pe lângă o bună capacitate de purtare și întindere, aceștia trebuie să fie sensibili și selectivi. În acest sens se utilizează frecvent nanomateriale cu o suprafață activă importantă. Creșterea selectivității senzorilor electrochimici se realizează prin incorporarea bioelementelor sau a elementelor biomimetice. Mai mulți receptori naturali sau biomimetici au fost testați cu succes. În ceea ce privește nanomaterialele, biocompatibilitatea acestora, precum și integritatea lor sub stres mecanic sunt extrem de importante. Miniaturizarea potențiostatelor și pregătirea minimă a probelor sunt alte cerințe care trebuie îndeplinite atunci când se dezvoltă senzorii purtabili. Mai multe exemple de senzori purtabili aplicați în cuantificarea diferiților biomarkeri, a unor medicamente, metaboliți, droguri și bacterii patogene vor fi prezentate în aceasta conferință cu accent pe analiza biomedicală, a probelor de mediu și a alimentelor [1, 2].

*In recent years, a tremendous interest was witnessed in wearable sensors for on-body and on-site detection of a large range of targets. While early wearable sensors have focused on health care and fitness, in the last years, there have been developed a lot of similar approaches for security, environmental and forensic applications.*

*Several features need to be considered while developing wearable sensors: besides the good wearability and stretchability, wearable sensors should be highly sensitive, lightweight, low-cost, and low power consumption. To achieve such features, nanomaterials that possess a larger surface area are employed as building blocks. The incorporation of bioelements into wearable sensors is an important step in increasing their selectivity. A plethora of natural or biomimetic receptors was successfully tested, showing promising results in health and fitness monitoring as well as for other interesting applications. Still, many challenges must be faced for the integration of wearable systems and sensors into point of use or portable devices. Regarding nanomaterials, their biocompatibility, as well as integrity under mechanical stress, are two major concerns. Efficient integration methods assisted by the development of stretchable components could guarantee technological advances in the fabrication of wearable sensors. Miniaturization of potentiostats and minimal samples preparation are other requirements that must be fulfilled. Several examples of wearable sensors applied in the quantification of different types of biomarkers will be presented with a focus on health, food and environmental analysis [1, 2].*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Ciui B., Tertîș M., Cernat A., Sandulescu R., Wang J., Cristea, C; Analytical Chemistry, 2018, 90(12), pp. 7761–7768
2. Ciui, B., Tertîș, M., Feurdean, C.N., Ilea A., Sandulescu R., Wang, J., Cristea, C., Sensors and Actuators, B: Chemical, 2019, 281, pp. 399–407

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1095**

**Semnele distinctive ale cancerului și terapia personalizată: valorificarea diversității moleculare pentru abordări precise de tratament**

*Hallmarks of Cancer and Personalized Therapy: Harnessing Molecular Diversity for Precise Treatment Approaches*

Prof. Univ. Dr. Brîndușa Tiperciuc (1), Conf. Univ. Dr. Cezar Login (2), Conf. Univ. Dr. Angela Cozma (2)

(1) Facultatea De Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Facultatea De Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Cancerul este o boală complexă caracterizată printr-un set de semne distinctive care conduc la inițierea, progresia și răspunsul la terapie. Terapia personalizată își propune să valorifice diversitatea moleculară, inerentă cancerului, pentru a dezvolta strategii de tratament personalizate. Semnele distinctive ale cancerului cuprind procese care contribuie la tumorigeneză și progresie tumorală, care includ semnalizarea proliferativă susținută, insensibilitatea la semnalele de suprimare a creșterii, rezistența la apoptoză, metastazarea, angiogeneza susținută, instabilitatea genomică, evaziunea imună și inflamația tumoral-promovată. Aceste semne sunt influențate de modificări genetice, epigenetice și interacțiuni cu micromediul tumoral. Terapia personalizată urmărește să identifice și să țintească specific aceste aberații asociate cu semnele distinctive, permițând o abordare personalizată și precisă a tratamentului. Progresele în tehnologiile de profilare moleculară au permis caracterizarea tumorilor individuale, la nivel genetic, epigenetic și proteomic. Informațiile obținute pot ghida selecția de terapii țintite, imunoterapii sau abordări combinate, care exploatează vulnerabilități unice pentru tumora unui pacient. Implementarea terapiei personalizate rămâne o mare provocare, obstacolele majore în obținerea unor răspunsuri optime fiind legate de eterogenitatea tumorii, rezistența dobândită și disponibilitatea limitată a agenților vizați. Depășirea acestor provocări implică necesitatea unei colaborări strânse între cercetători și clinicieni. Studiile clinice la scară largă care încorporează profilarea moleculară și abordările bazate pe biomarkeri pot oferi dovezi pentru eficacitatea terapilor personalizate. Această lucrare are ca scop explorarea semnelor distinctive ale cancerului și implicațiile acestora pentru terapia personalizată, subliniind potențialul medicinei de precizie în îmbunătățirea rezultatelor terapeutice.

*Cancer is a complex disease characterized by a set of underlying hallmarks that drive tumor initiation, progression, and therapeutic response. Personalized therapy, also known as precision medicine, aims to leverage the molecular diversity inherent in cancer to develop tailored treatment strategies. The hallmarks of cancer encompass key biological processes that contribute to tumorigenesis and tumor progression, including sustained proliferative signaling, evasion of growth suppressors, resistance to cell death, activation of invasion and metastasis, angiogenesis, genomic instability, immune evasion, and tumor-promoting inflammation. These hallmarks are influenced by genetic alterations, epigenetic modifications, and interactions with the tumor microenvironment. Personalized therapy seeks to identify and target specific molecular aberrations associated with these hallmarks, allowing for a tailored and precise approach to treatment. Advances in molecular profiling technologies, such as next-generation sequencing and high-throughput omics approaches, have enabled the characterization of individual tumors at the genetic, epigenetic, and proteomic levels. This information can guide the selection of targeted therapies, immunotherapies, or combination approaches that exploit vulnerabilities unique to a patient's tumor. However, challenges remain in the implementation of personalized therapy. Tumor heterogeneity, acquired resistance mechanisms, and limited availability of targeted agents pose obstacles to achieving optimal treatment responses. To overcome these challenges, collaborative efforts between clinicians, researchers, and pharmaceutical companies are crucial. Large-scale clinical trials that incorporate molecular profiling and biomarker-driven approaches can provide evidence for the efficacy of personalized therapies. This abstract explores the hallmarks of cancer and their implications for personalized therapy, highlighting the potential of precision medicine in improving patient outcomes.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Senga SS, Grose RP. 2021, Hallmarks of cancer—the new testament., *Open Biol.* 11: 200358.
2. A, Joosten EAJ, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 11;13(2):242.
3. Lopes-Júnior LC, Veronez LC. Personalized Care for Patients with Cancer in the Precision-Medicine Era. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 9;20(4):3023.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1197**

**Progrese în domeniul medicamentelor biologice: autorizare și inovare (2022-2023)**

*Recent Advances in Biologics: Approvals and Innovations (2022-2023)*

Conf. Univ. Dr. Simona-Codruța Hegheș, Conf. Univ. Dr. Lucia-Maria Rus, Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga  
Disciplina Analiza Medicamentului, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Deși industria farmaceutică a cunoscut o globalizare semnificativă, Statele Unite și Uniunea Europeană continuă să servească ca centre cheie pentru lansarea globală a medicamentelor inovatoare. Scopul acestei lucrări este de a evidenția noile medicamente autorizate în perioada 2022-2023.

A fost realizată o analiză cantitativă și calitativă a autorizărilor, abordând aspecte legate de mecanismele și eficacitatea medicamentelor autorizate și comparându-le cu produsele biologice deja pe piață.

În anul 2022, pandemia COVID-19 a fost gestionată eficient în numeroase țări prin implementarea măsurilor sociale și de igienă, alături de campanii extinse de vaccinare. Deși numărul total de autorizări a scăzut, domeniul medicamentelor biologice a înregistrat o creștere susținută prin aprobarea a 15 molecule noi, menținând astfel progresul observat în anii precedenți.

Anticorpii monoclonali (mAb) au continuat să fie categoria dominantă de terapeutice în ceea ce privește autorizările, cancerul menținându-se principala afecțiune țintă, urmată îndeaproape de afecțiunile autoimune, reflectând tendințele din anii anteriori.

*Although the pharmaceutical industry has experienced significant globalization, the United States and the European Union continue to serve as key hubs for the global launch of innovative medicines. The objective of this study is to elucidate the novel pharmaceutical agents that have received authorization between 2022 and 2023.*

*A comprehensive analysis encompassing both quantitative and qualitative approaches was conducted, focusing on aspects pertaining to the mechanisms of action and therapeutic efficacy of the approved drugs. Furthermore, a comparative assessment was performed, contrasting these newly authorized medications with the existing biological products available in the market.*

*In 2022, the COVID-19 pandemic was effectively managed in numerous countries by implementing social and sanitary measures alongside extensive vaccination campaigns. While the total number of approvals decreased, the field of biologics experienced sustained growth with the endorsement of 15 novel molecules, thus maintaining the progress observed in preceding years.*

*Monoclonal antibodies (mAbs) persisted as the dominant category of therapeutics in terms of approvals, with cancer remaining the primary disease area of focus, closely followed by autoimmune conditions, mirroring trends from previous years.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. European Medicines Agency Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines/medicine-evaluation-figures#monthly-figures---2023-section> (accessed on Jun 28, 2023)
2. Martins, A.C.; Albericio, F.; de la Torre, B.G. FDA Approvals of Biologics in 2022. *Biomed.* 2023, Vol. 11, Page 1434 2023, 11, 1434, doi:10.3390/BIOMEDICINES11051434.
3. Senior, M. Fresh from the biotech pipeline: fewer approvals, but biologics gain share. *Nat. Biotechnol.* 2023, 41, 174, doi:10.1038/S41587-022-01630-6.



## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1207

**O nouă abordare în amprentarea moleculară: sinteza în stare solidă a polimerilor amprentați molecular**

*Unlocking new avenues: Solid-state synthesis of molecularly imprinted polymers*

Prof. Univ. Dr. Ede Bodoki, Șef Lucr. Dr. Bogdan-Cezar Iacob, Șef Lucr. Dr. Andreea-Elena Bodoki  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Amprentarea moleculară permite sinteza rapidă, versatilă, robustă și accesibilă a receptorilor polimerici biomimetici cu o selectivitate adaptată pentru o mare varietate de molecule țintă. În ultimele decenii acest proces a ajuns la maturitate având protocoale de sinteză și caracterizare bine stabilite și numeroase aplicații comerciale. Ca rezultat, în prezent, polimerii amprentați molecular (PAM) sunt larg utilizați în științele separării, dezvoltare de senzori, transport și rezervoare de medicamente, etc. Cu toate acestea, există eforturi continue pentru rezolvarea provocărilor existente, ameliorarea performanțelor sau identificarea unor noi aplicații.

Solventul reprezintă un component critic în sinteza PAM-ilor, atât ca porogen, precum și ca mediu de reacție, însă utilizarea acestuia aduce provocări suplimentare. La scară industrială, în special cei nepolari, contribuie la poluarea severă a mediului. Totodată, anumiți solvenți pot interfera cu interacțiunea moleculei țintă cu matricea polimerică, conducând la o eficiență redusă sau la o selectivitate scăzută a recunoașterii moleculare. Proprietățile solvenților, cum ar fi polaritatea și vâscozitatea, pot varia în funcție de factori precum temperatura, presiunea și impuritățile, ceea ce se poate traduce în variații ale performanței PAM-ilor. Și nu în ultimul rând, unele metode de polimerizare, cum ar fi polimerizarea prin precipitare, necesită utilizarea unor solvenți specifici sau amestecuri de solvenți. Pentru a aborda unele dintre problemele menționate mai sus, dar și pentru a explora posibile oportunități sau a identifica constrângeri suplimentare, particularitățile primei sinteze mecanochemice a PAM-ilor în absența solvenților [1] este discutată în mod critic, atât din perspectiva analitică, cât și din perspectivă farmaceutică.

*Molecular imprinting enables the fast, versatile, robust and cost-effective synthesis of biomimetic polymeric receptors with tailored selectivity for a wide variety of target molecules. In the last few decades, it has evolved into a mature process with well-established protocols and commercial applications. As a result, nowadays molecularly imprinted polymers (MIPs) are being widely used for separation, sensing, drug delivery and diagnostics. Nevertheless, there are continuous efforts around this topic in addressing existing challenges, seeking further improvements in their performance or identifying novel applications.*

*Solvents are a critical component in the synthesis of MIPs, both as a porogen and a reaction media, however their use comes with additional challenges. On a larger scale, especially the nonpolar ones, may imply environmental concerns. Some solvents can interfere with the binding of the target molecule to the polymer matrix, leading to reduced binding efficiency or selectivity. The properties of solvents, such as polarity and viscosity, can vary depending on factors such as temperature, pressure, and impurities, which may translate into variation in MIP performance, which can be challenging to control. And last, but not least some polymerization methods, such as precipitation polymerization, require the use of specific solvents or solvent mixtures.*

*To address some of the above-mentioned issues, but also to explore potential opportunities or further constrains, the particularities of the first solvent-free mechanochemical synthesis of MIPs [1] is critically discussed both from analytical and pharmaceutical perspectives.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Iacob B-C, Bodoki A.E., Da Costa Carvalho D. F., Serpa Paulino A. A., Barbu-Tudoran L., Bodoki E; Small, under evaluation

## **TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 887**

**Impactul inteligenței artificiale în industria farmaceutică. Accelerarea metodelor și modelelor de cercetare și dezvoltare a medicamentelor, inclusiv Regulatory Affairs și Farmacovigilență**

*The impact of artificial intelligence in the pharmaceutical industry. Accelerating the methods and models of drug research and development, including Regulatory Affairs and Pharmacovigilance*

Dr. Farm. Roxana Măriuca Gavrioloaia, Farm. Sorina Aurică, Dr. Farm. Marian Novac, Conf. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon, Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas, Prof. Univ. Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

În fiecare secundă se generează și se extrage o cantitate exponențială de date din domeniul sănătății.

Acest articol explorează impactul Inteligenței Artificiale (IA) în cercetarea și dezvoltarea medicamentelor, „regulatory affairs” și farmacovigilență. Abundența de date care bombardează domeniul sănătății facilitează și complică în același timp.

Metode: Studiul s-a realizat printr-o revizuire a literaturii, a studiilor de caz, a rapoartelor și tendințelor din industrie, iar informațiile relevante au fost structurate și analizate.

IA accelerează cercetarea medicamentelor prin identificarea eficientă a țintelor, optimizarea principalelor substanțe și selecția virtuală. Învățarea automată ajută la precizarea interacțiunilor medicament-țintă și la proiectarea terapiilor mai eficiente. Integrarea și analiza datelor facilitează o mai bună înțelegere a mecanismelor bolilor. În domeniul „regulatory affairs”, IA îmbunătățește conformitatea, optimizează procesele reglementate și automatizează revizuirea documentelor utilizând prelucrarea limbajului natural. IA ajută în farmacovigilență prin analiza datelor privind evenimentele adverse și detectarea semnalelor de siguranță.

IA a revoluționat industria farmaceutică prin accelerarea dezvoltării medicamentelor, optimizarea „regulatory affairs” și îmbunătățirea farmacovigilenței.

Inteligența Artificială are un impact profund asupra industriei farmaceutice. Rapoartele indică faptul că în prezent, aproximativ 30% din volumul de date mondial este generat de industria farmaceutică. Până în 2025, rata de creștere anuală a datelor din sănătate va atinge 36%. Pentru a valorifica pe deplin potențialul IA în aceste domenii este crucială colaborarea între experții în IA, companiile farmaceutice, autoritățile de reglementare și profesioniștii din domeniul sănătății. Iar pentru implementarea responsabilă sunt esențiale reglementarea, validarea și ghidurile etice.

*Every second, an exponential amount of data is generated and extracted from the healthcare domain.*

*This article explores the impact of Artificial Intelligence (AI) in drug research and development, regulatory affairs, and pharmacovigilance. The abundance of data bombarding the healthcare domain both facilitates and complicates these areas.*

*Methods: The study was conducted through a literature review, analysis of case studies, reports, and industry trends. Relevant information was structured and analyzed.*

*AI accelerates drug research by efficiently identifying targets, optimizing key substances, and enabling virtual selection. Machine learning aids in predicting drug-target interactions and designing more efficient therapies. Data integration and analysis facilitate a better understanding of disease mechanisms. In regulatory affairs, AI improves compliance, optimizes regulatory processes, and automates document review using natural language processing. AI also assists in pharmacovigilance by analyzing adverse event data and detecting safety signals.*

*AI has revolutionized the pharmaceutical industry by accelerating drug development, optimizing regulatory affairs, and improving pharmacovigilance.*

*Artificial Intelligence has a profound impact on the pharmaceutical industry. Reports indicate that currently, approximately 30% of the world's data volume is generated by the pharmaceutical industry. By 2025, the compound annual growth rate of healthcare data will reach 36%.*

*To fully harness the potential of AI in these areas, collaboration between AI experts, pharmaceutical companies, regulatory authorities, and healthcare professionals is crucial. Regulatory considerations, validation, and ethical guidelines are essential for responsible implementation.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Machine Learning and Artificial Intelligence in Pharmaceutical Research and Development: a Review - Sheela Kolluri, Jianchang Lin, Rachael Liu, Yanwei Zhang and Wenwen Zhang
2. Artificial Intelligence (AI) in Pharmacy: An Overview of Innovations Muhammad Ahmer Raza, Shireen Aziz, Misbah Noreen, Amna Saeed, Irfan Anjum, Mudassar Ahmed and Shahid Masood Raza
3. Artificial Intelligence and Machine Learning Technology Driven Modern Drug Discovery and Development - Chayna Sarkar, Biswadeep Das, Vikram Singh Rawat, Julie Birdie Wahlang, Arvind Nongpiur, Iadarilang Tiewsoh, Nari M Lyngdoh, Debasmita Das, Manjunath Bidarolli, Hannah Theresa Sony
4. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery -Rohan Gupta, Devesh Srivastava, Mehar Sahu, Swati Tiwari, Rashmi K Ambasta, Pravir Kumar

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 858**

**Senzori electrochimici purtabili pentru detecția non-invazivă a biomarkerilor inflamatori asociați sindromului post-COVID-19**

*Wearable electrochemical sensors for the noninvasive detection of inflammatory mediators expressed in post-COVID-19 condition*

Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș, Drd. Farm. Maria-Bianca Irimeș, Asist. Univ. Drd. Alexandra Pusta, Șef Lucr. Dr. Andreea Cernat, Șef Lucr. Dr. Bogdan George Feier, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj - Napoca

Sindromul post-COVID-19 se caracterizează printr-o varietate de simptome care pot dura mai mult de 24 de săptămâni de la debutul infecției, având un impact socio-economic ridicat. Astfel, determinarea biomarkerilor specifici pentru această afecțiune este deosebit de importantă pentru diagnosticarea rapidă și monitorizarea consecințelor infecției post-COVID-19 (1), (2).

Scopul principal al acestui studiu este validarea unui panou de biomarkeri, și anume interleukina 6, factorul de necroză tumorală- $\alpha$ , cortizolul și acidul kinurenic și dezvoltarea unui dispozitiv purtabil pentru detectarea rapidă a acestor biomarkeri, care poate să poată fi aplicat pentru predicția complicațiilor medicale și pentru a monitoriza reabilitarea pacienților după infecția cu COVID-19. În acest sens, se vor obține electrozi imprimați în laborator pentru elaborarea de senzori electrochimici flexibili, personalizați, pentru detectarea celor patru biomarkeri din salivă și transpirație, precum și dezvoltarea unui senzor dual purtabil pentru monitorizarea nivelului acestora în transpirație cu perspective pentru aplicații biomedicale.

*Post-COVID-19 syndrome is characterized by a wide range of symptoms that may last more than 24 weeks after the onset of the infection, leading to high socio-economic impact. Thus, the determination of specific biomarkers for this condition is of great importance for early diagnosis and monitoring of post-COVID-19 infection consequences (1), (2).*

*The main purpose of this study is the validation of a panel of different types of biomarkers, namely interleukin 6, tumour necrosis factor- $\alpha$ , cortisol and kynurenic acid and the development of a wearable device for the rapid detection of these biomarkers that can be used to early predict medical complications and to monitor patients' rehabilitation after COVID-19 infection. In this regard, in-lab printed electrodes will be obtained for the elaboration of flexible, customized electrochemical sensors for the detection of the four biomarkers in saliva and sweat, and the development of a dual wearable sensor for monitoring their levels in sweat with biomedical applications.*

*Acknowledgement*

*This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2021-1543, within PNCDI III.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Cau R, Faa G, Nardi V, Balestrieri A, Puig J, Suri JS, et al. Long-COVID diagnosis: From diagnostic to advanced AI-driven models. Eur J Radiol. 2022 Mar 1;148:110164.
2. Song Y, Zhao J, Cai T, Stephens A, Su SH, Sandford E, et al. Machine learning-based cytokine microarray digital immunoassay analysis. Biosens Bioelectron. 2021 May 15;180:113088.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 709**

**Calcone heterociclice și produși de ciclizare flavonoidici: sinteză, comportare chimică și biologică**

*Heterocyclic chalcones and their flavonoid cyclization products: synthesis, chemical behavior and biological properties*

Sef Lucr. Dr. Denisa Leonte, Prof. Univ. Dr. Valentin Zaharia  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Calconele și produșii lor de ciclizare din clasa flavonoidelor sunt produși naturali recunoscuți pentru potențialul lor terapeutic vast și reprezintă modele structurale pentru crearea de noi analogi de sinteză cu profile farmacologice și farmacocinetice îmbunătățite. Scopul acestei prezentări este de a oferi o imagine de ansamblu cu privire la sinteza, comportarea chimică și proprietățile biologice ale unor analogi de sinteză ai calconelor cu structură heterociclică. Atenția este îndreptată asupra reactivității sistemului carbonilic  $\alpha,\beta$ -nesaturat din structura calconelor, care oferă acces la noi analogi flavonoidici (flavone, hidroxiflavone, flavanone, aurone), precum și la alți compuși poliheterociclici: epoxizi, azoli și azine. Cea mai aplicată metodă de sinteză a flavonelor și a auronelor se bazează pe ciclizarea oxidativă a orto-hidroxicalconelor. În funcție de condițiile de reacție și de structura precursorului, în unele cazuri rezultă simultan mai mulți produși de ciclizare, din clasa flavonelor, flavanonelor, flavonolilor și a auronelor. Pe baza datelor din literatura de specialitate și a rezultatelor obținute în cadrul grupului nostru de cercetare, urmărim să evidențiem metodele cele mai promițătoare pentru sinteza flavonelor, precum și căile de sinteză pentru ceilalți produși de ciclizare înrudiți structural, hidroxiflavone și aurone, având în vedere că în practică este dificil de prevăzut modul în care decurge ciclizarea orto-hidroxicalconelor în anumite condiții de reacție.

*Chalcones and their cyclization products from the flavonoid class are natural products recognized for their vast therapeutic potential and represent structural models for the creation of new synthetic analogs with improved pharmacological and pharmacokinetic profiles. The aim of this presentation is to provide an overview of the synthesis, chemical behavior and biological properties of some synthetic analogues of chalcones with heterocyclic structure. Attention is focused on the reactivity of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl system in the chalcones structure, which provides access to new flavonoid analogues (flavones, hydroxyflavones, flavanones, aurones), as well as to other polyheterocyclic compounds: epoxides, azoles and azines. The most applied method for the synthesis of flavones and aurones is based on the oxidative cyclization of ortho-hydroxychalcones. Depending on the reaction conditions and the structure of the precursor, in some cases several cyclization products result simultaneously: flavones, flavanones, flavonols and aurones. Based on the literature data and the results obtained in our research group, our aim is to highlight the most promising methods for the synthesis of flavones, as well as the synthetic routes for the other structurally related cyclization products, hydroxyflavones and aurones, considering that in practice it is difficult to predict the ortho-hydroxychalcones cyclization pathway in certain reaction conditions.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Leonte D, Coman F-M, Fotso GW, Ngadjui BT, Zaharia V, Ngameni B, Heterocycles 49. Synthesis, chemical behavior and biological properties of heterocyclic chalcones. Review from our research, Farmacia 2021, 69 (5), 821-836.
2. Coman F-M, Mbaveng AT, Marc G, Leonte D, Brem B, Vlase L, Imre S, Kuete V, Zaharia V, Heterocycles 47. Synthesis, characterization and biological evaluation of some new thiazole aurones as antiproliferative agents, Farmacia 2020, 68, 3, 492-506.
3. Kamga J, Leonte D, Ambassa P, Mbaveng AT, Fotso GW, Coman F-M, Ngadjui BT, Kuete V, Zaharia V, Ngameni B, Heterocycles 45. Synthesis, characterization and biological evaluation of 3-indolyl-1-pyridyl-2-propenones as anticancer agents, Farmacia 2020, 68, 4, 697-703.
4. Coman F-M, Mbaveng AT, Leonte D, Bencze LC, Vlase L, Imre S, Kuete V, Efferth T, Zaharia V, Heterocycles 44. Synthesis, characterization and anticancer activity of new thiazole ortho-hydroxychalcones, Med. Chem. Res. 2018, 27, 5, 1396-1407."

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 870**

**Calcul matematice cu aplicații în chimie**

*Mathematical calculations with applications in chemistry*

Vlad-Cristian Gavrilă, Conf. Univ. Dr. Farm. Teodor Octavian Nicolescu

Chimie Organică Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Studiul matematic al moleculelor este un proces anevoios ce ne poate ajuta să înțelegem mai bine natura compușilor chimici. Unul din obiectivele acestui proiect este legat de punerea în lumină a unor noi metode matematice care să aprofundeze studiul proprietăților fundamentale ale moleculelor. Un alt obiectiv îl reprezintă posibilele aplicații practice în domeniul farmaceutic și medical, aplicații ce pot deschide calea spre diferite tehnologii utile.

În studiul prezent, am folosit metode matematice precum: sisteme de ecuații, inducție matematică, analiză matematică integrală și diferențială, dar și metode chimice observaționale ce includ analizarea sistematică a moleculelor și reacțiilor chimice.

Finalitatea studiului constă în propunerea unor noi formule și ecuații utile în calculul și înțelegerea interacțiunii atomilor, a legăturilor moleculare și a izomerilor corespunzători tuturor moleculelor. De asemenea, am alcătuit noi formule matematice aferente reacțiilor chimice, dar și sisteme moleculare inedite. Toate aceste noi descoperiri pot fi folosite practic ca și modele matematice în testele de docking molecular, împreună cu procedeele deja existente.

Studiul nostru, prin originalitatea sa, deschide calea spre noi abordări și idei privind relațiile dintre compușii organici, structurile acestora și formele lor de existență.

*The mathematical study of molecules is a challenging process that can help us better understand the nature of chemical compounds. One of the objectives of this project is to present new mathematical methods that will deepen the knowledge of the fundamental properties inherited by molecules. Another objective is the possible practical applications in the pharmaceutical and medical fields, applications that may open the way to various useful technologies.*

*In the present study, we used mathematical methods such as: systems of equations, mathematical induction, integral and differential mathematical analysis, but also observational chemical methods that include the systematic analysis of molecules and chemical reactions.*

*The aim of the study is to propose new formulas and equations useful in calculating and understanding the interaction of atoms, molecular bonds, and isomers corresponding to all molecules. We have also created new mathematical formulas related to chemical reactions, as well as novel molecular systems. All these new discoveries can be practically used as mathematical models in molecular docking tests, together with existing procedures.*

*Our study, by its originality, opens the way to new approaches and ideas regarding the relationships between organic compounds, their structures, and their forms of existence.*

**Bibliografie/Bibliography**

1.D. Bonchev, D.H. Rouvray - Chemical Graph Theory Introduction and Fundamentals, CRC Press LLC 2018.

2.Péter Érdi, János Tóth - Mathematical Models of Chemical Reactions Theory and Applications of Deterministic and Stochastic Models, Princeton University Press 1989.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 794**

**Senzori electrochimici pentru detecția de antibiotice**

*Electrochemical sensors for the detection of antibiotics*

Șef Lucr. Dr. Bogdan Feier, Drd. Denisa Căpățînă, Drd. Alexandra Pusta, Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș, Șef Lucr. Dr. Andreea Cernat, Asist. Univ. Dr. Oana Hosu Stancioiu, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Antibioticele au revoluționat tratamentul bolilor infecțioase, dar utilizarea excesivă și abuzul lor au dus la răspândirea rezistenței antimicrobiene (AMR), considerată o importantă problemă de sănătate publică [1]. Pentru combaterea AMR, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a aprobat un Plan de Acțiune Global care recomandă, printre altele, stricta supraveghere a utilizării antibioticelor și cercetări ample în domeniu, pentru înțelegerea deplină a AMR. Determinarea concentrației antibioticelor din probe complexe poate permite găsirea tratamentului antibacterian optim, diminuarea reacțiilor alergice și adverse asociate consumului de antibiotice și împiedicarea răspândirii AMR. Datorită numeroaselor avantaje, (bio)senzorii electrochimici pot avea un rol important în detecția antibioticelor din diverse matrici, iar modificarea electrozilor cu nanomateriale (de aur sau carbon) sau bioelemente (de exemplu, aptameri (secvențe artificiale, scurte de ADN monocatenar sau ARN capabile să capteze analitul cu înaltă specificitate)) cresc sensibilitatea și selectivitatea analizelor.

Cele mai recente exemple de (bio)senzori electrochimici dezvoltați de grupul nostru pentru detecția de antibiotice din diferite clase vor fi prezentate, trecându-li-se în revistă configurația, optimizarea și parametrii analitici. Astfel, va fi descrisă detecția directă a mai multor peniciline și cefalosporine din probe farmaceutice și de mediu, dezvoltarea de aptasenzori pentru detecția de ampicilină și oxitetraciclină din probe alimentare și determinarea amprenteii electrochimice a vancomicinei și gentamicinei pentru detecția din probe biologice pentru monitorizarea medicamentoasă terapeutică.

Mulțumiri: Proiectul FishEUTrust, nr 101060712.

*Antibiotics have revolutionized the treatment of infectious diseases, but their misuse have led to the spread of antimicrobial resistance (AMR), considered an important public health problem [1]. To combat AMR, the World Health Organization (WHO) has approved Global Action Plan that recommends, among other things, strict surveillance of antibiotics use and extensive research in the field to fully understand AMR. Antibiotics detection from complex samples can allow finding the optimal antibacterial treatment, reducing allergic and adverse reactions associated with antibiotic consumption, and preventing the spread of AMR. Due to their many advantages, electrochemical (bio)sensors can have an important role in the detection of antibiotics from various matrices, and the modification of electrodes with nanomaterials (gold or carbon) or bioelements (for example, aptamers (artificial, short sequences of single-stranded DNA or RNA capable to bind the analyte with high specificity)) increase the sensitivity and selectivity of the analyses. The latest examples of electrochemical (bio)sensors developed by our group for the detection of antibiotics of different classes will be presented, reviewing their configuration, optimization and analytical parameters. Thus, the direct detection of several penicillins and cephalosporins from pharmaceutical and environmental samples, the development of aptasensors for the detection of ampicillin and oxytetracycline from food samples, and the determination of the electrochemical fingerprint of vancomycin and gentamicin for the detection of biological samples for therapeutic drug monitoring will be described.*

*Acknowledgments: Funding from the European Union's Horizon Europe Research and Innovation Programme under grant agreements no. 101060712 (FishEUTRUST).*

**Bibliografie/Bibliography**

1. The World Health Organization, Antimicrobial resistance (2021) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1025**

**Senzori electrochimici pentru detecția bacteriilor**

*Electrochemical sensors for the detection of bacteria*

Șef Lucr. Dr. Andreea Cernat, Drd. Alexandra Canciu, Drd. Ana-Maria Tătaru, Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Detectarea rapidă a tulpinilor bacteriene este esențială pentru gestionarea infecțiilor asociate asistenței medicale și combaterea rezistenței antimicrobiene, două dintre cele mai pregnante probleme ale sistemului de sănătate la nivel global. Metodele convenționale (cultivarea pe medii selectivă, PCR, ELISA sau MS), deși au o sensibilitate ridicată, sunt complexe, costisitoare, implică timpi crescuți și necesită personal calificat. *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*), *Escherichia coli* (*E. coli*) și *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), o parte a grupului ESKAPE, posedă factori de virulență care pot fi exploatați ca ținte pentru dezvoltarea de senzori electrochimici [1–3]. Astfel, au fost dezvoltate platforme bazate pe electrozi planari imprimați cu suprafețe de lucru pe bază de grafit/aur modificate cu nanomateriale și/sau elemente biomimetice pentru detectarea indirectă a tulpinilor bacteriene prin intermediul unor ținte specifice. Piocianina (*P. aeruginosa*), enterobactinul (*E. coli*) și o proteină de suprafață, Proteina A (*S. aureus*), au fost detectați cu succes în probe reale.

Dezvoltarea senzorilor electrochimici pentru detectarea rapidă și specifică a bacteriilor poate înlocui cu succes metodele convenționale și permite dezvoltarea de noi protocoale de diagnostic și management al terapiei.

*The rapid detection of bacterial strains is paramount for the management of healthcare associated infections and combating the antimicrobial resistance, two of the most concerning issues of the nowadays healthcare system. Conventional methods (such as culturing on selective media, PCR, ELISA, or MS), although yielding high sensitivity, are complex, time-consuming, expensive, requiring trained personnel. Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa), Escherichia coli (E. coli), and Staphylococcus aureus (S. aureus), a part of the ESKAPE group possess a wide range of virulence factors that can be exploited as promising targets for electrochemical sensors [1–3].*

*Platforms based on screen-printed electrodes with graphite/gold-based working surfaces modified with nanomaterials and/or biomimetic elements were developed for the indirect detection of bacterial strains via some specific targets..*

*The virulence factors, namely pyocyanin (P. aeruginosa) and enterobactin (E. coli) and a surface protein, Protein A (S. aureus), were successfully detected in real samples.*

*The development of electrochemical sensor for the rapid and accurate detection of bacteria can successfully replace the conventional methods and enable new diagnostic and therapy management protocols.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. A. Cernat et al. *Anal Bioanal Chem.* 411 (2019).
2. A. Canciu et al. *Int J Mol Sci.* 23 (2022) 9884.
3. A. Canciu et al. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* (2023) 116983.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1014**

**Sinteza, evaluarea activității anticonvulsivante in vivo și andocarea moleculară a unor noi derivați de chinazolin-4(3H)-onă**

*Synthesis, In Vivo Anticonvulsant Activity Evaluation and Molecular Docking of Some New Quinazoline-4(3H)-one Derivatives*

Drd. Raluca Pele (1), Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1), Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan (1), Conf. Univ. Dr. Cristina Nastasă (1), Șef Lucr. Dr. Ioana Ionuț (1), CS II Dr. Adrian Pîrnău (2), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare INCDTIM

Au fost sintetizate și evaluate pentru activitatea anticonvulsivantă și neurotoxicitate două serii de molecule hibride noi, având ca scaffold chinazolin-4(3H)-ona substituită în pozițiile 2,3. S-au efectuat studii de analiză elementală, studii spectroscopice (IR, <sup>1</sup>HMRN, <sup>13</sup>CRMN) și MS. După injectarea intraperitoneală la șoareci, în doze de 50, 100 și 150 mg/kg, derivații de chinazolin-4(3H)-onă au fost examinați, *in vivo*, prin aplicarea unui model convulsiv indus de pentilentetrazol (PTZ). Fenobarbitalul și diazepamul au fost folosiți ca agenți anticonvulsivanți de referință. Metoda rotarod a fost utilizată pentru determinarea potențialului neurotoxic. De asemenea, compușii sintetizați au fost evaluați *in silico* prin andocare moleculară, folosind ca ținte receptorul GABA-A și anhidraza carbonică II. Pentru a confirma mecanismul GABA-ergic a fost folosit testul antidot cu flumazenil. Rezultatele obținute au sugerat o activitate anticonvulsivantă mai mare pentru compușii din seria B (derivați de 3-benzil-chinazolin-4-onă), comparativ cu seria A (derivați de 3-alil-chinazolin-4-onă). O activitate similară cu agenții de referință, și o neurotoxicitate mai mică au fost identificate la compusul 8B, administrat în doza de 150 mg/kg. Afinitatea compușilor pentru situsul de legare specific benzodiazepinelor pe receptorul GABA-A și pentru anhidraza carbonică II, este mai mare pentru seria B. De asemenea, rezultatul este confirmat prin testul antidot cu flumazenil. Activitatea anticonvulsivantă a fost influențată de substituenții din pozițiile 2 și 3 din heterociclul chinazolin-4(3H)-onic, cu rezultate mai bune pentru derivații de 3-benzil-chinazolin-4-onă.

*Two series of novel hybrid molecules, with 2,3-disubstituted quinazolin-4(3H)-one scaffold, were synthesized and evaluated for anticonvulsant activity and neurotoxicity. The elemental analyses and spectroscopic studies (IR, <sup>1</sup>HMRN, <sup>13</sup>CRMN) and MS were made. After intraperitoneal injection to mice at doses of 50, 100, and 150 mg/kg body weight, quinazolin-4(3H)-ones derivatives were examined, in vivo, in pentylenetetrazole (PTZ) induced seizure model in mice. Phenobarbital and diazepam were used as reference anticonvulsant agents. The rotarod method was utilized to determine the neurotoxicity. The synthesized compounds were also evaluated in silico by molecular docking, using the GABA-A receptor and carbonic anhydrase II as targets. To confirm the GABA-ergic mechanism was employed the flumazenil antidote assay. The obtained results suggested higher anticonvulsant activity for the compounds from series B (3-benzyl-quinazolin-4-one derivatives), compared to series A (3-allyl-quinazolin-4-one derivatives). A similar activity with the reference agents and a lower neurotoxicity was identified in compound 8B administered at a dose of 150 mg/kg. The affinity of the compounds for the benzodiazepine site in the GABA-A receptor and carbonic anhydrase II is stronger for the compounds of series B. The result is confirmed also through the flumazenil antidote assay. The anticonvulsant activity was influenced by the substituents from the positions 2 and 3 from the quinazolin-4(3H)-one heterocycle, with better results for the 3-benzyl-quinazolin-4-one derivatives.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Abdel Gawad, N. M., Georgey, H. H., Youssef, R. M., El Sayed, N. A. Design, synthesis, and anticonvulsant activity of novel quinazolinone analogues. *Medicinal Chemistry Research* 2010, 20(8), 1280–1286. doi:10.1007/s00044-010-9465-4.
2. Zayed, M.; Ihmaid, S.; Ahmed, H.; El-Adl, K.; Asiri, A.; Omar, A. Synthesis, Modelling, and Anticonvulsant Studies of New Quinazolines Showing Three Highly Active Compounds with Low Toxicity and High Affinity to the GABA-A Receptor. *Molecules* 2017, 22, 188, doi:10.3390/molecules22020188.
3. Supuran, C. T. Structure-based drug discovery of carbonic anhydrase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 2012, 27(6), 759–772. doi:10.3109/14756366.2012.67298.
4. Al-Shamary, D.S.; Al-Alshaikh, M.A.; Kheder, N.A.; Mabkhot, Y.N.; Badshah, S.L. Molecular docking and biological evaluation of some thioxoquinazolin-4(3H)-one derivatives as anticancer, antioxidant and anticonvulsant agents. *Chem. Cent. J.* 2017, 11, 48. doi:10.1186/s13065-017-0272-6.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 954**

**Potențialul citotoxic în melanom al unor derivați triazolici de acizi triterpenici**

*The antimelanoma cytotoxic potential of triazole bearing triterpenic acid derivatives*

Conf. Univ. Dr. Marius Mioc (1), Dr. Gabriela Nistor (1), Conf. Univ. Dr. Roxana Negrea-Ghiulai (1), Șef Lucr. Dr. Roxana Racoviceanu (1), Asist. Univ. Drd. Alexandra Prodea (1), Asist. Univ. Drd. Andreea Milan (1), Conf. Univ. Dr. Alexandra Mioc (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Trandafirescu (1), Dr. Mihaela Balan-Porcarasu (2), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(2) Institutul de Chimie Macromoleculară Petru Poni

Triterpenele pentaciclice, precum acizii betulinic (BA), ursolic (UA) și oleanolic (OA), sunt raportați ca agenți antiproliferativi eficienți și selectivi, cu mecanisme de acțiune cercetate extensiv. Încorporarea heterocicurilor cu N, precum triazolii, în structura compușilor naturali, în special triterpenele pentaciclice, s-a dovedit a produce derivați semisintetici cu potențial antiproliferativ superior decât compușii inițiali. În prezentul studiu este descrisă sinteza și evaluarea biologică a esterilor benzotriazolici ai BA, OA și UA (1) și derivaților 5-aril-1,2,4-triazol ai BA (2) și (3). Toți compușii au fost obținuți cu randamente cuprinse între 20 și 42%. Esterii benzotriazolici BA, OA și UA au redus viabilitatea celulelor de melanom A375 într-o manieră dozo-dependentă, dar au avut efecte citotoxice neglijabile asupra keratinocitelor umane sănătoase. Același model a fost observat la derivații de 5-aril-1,2,4-triazol ai BA și celulele de melanom RPMI. Evaluarea morfologiei celulare a celulelor tratate cu toți compușii sintetizați a evidențiat modificări apoptotice, inclusiv contracția nucleară, condensarea, fragmentarea și ruperea membranei celulare. Analiza RT-PCR a evidențiat proprietăți proapoptotice ca urmare a scăderii expresiei genei Bcl-2 anti-apoptotice și a creșterii genei Bax proapoptotice. Studiile de respirometrie de înaltă rezoluție au arătat că toți compușii au inhibat semnificativ funcția mitocondrială.

*Pentacyclic triterpenes such as betulinic (BA), ursolic (UA), and oleanolic (OA) acids are reported to be effective and selective anticancer agents with extensively researched mechanisms of action. The incorporation of N-bearing heterocycles that include triazoles into the structure of natural compounds, particularly pentacyclic triterpenes, has been shown to produce semisynthetic derivatives with greater antiproliferative potential than the starting compounds. In the present research, the synthesis and biological evaluation of benzotriazole esters of BA, OA, and UA (1) and 5-aryl substituted-1,2,4-triazole derivatives of BA (2) and (3) are described. All compounds were obtained with yields ranging from 20 to 42%. The benzotriazole esters BA, OA, and UA reduced the viability of melanoma cells (A375) in a dose-dependent manner, but had negligible cytotoxic effects on healthy human keratinocytes. The same pattern was observed with BA 5-aryl substituted-1,2,4-triazole derivatives and RPMI melanoma cells. Cell morphology assessment of cells treated with all synthesized compounds revealed apoptotic changes including nuclear shrinkage, condensation, fragmentation, and cellular membrane rupture. RT-PCR analysis supported proapoptotic evidence demonstrating a decrease in anti-apoptotic Bcl-2 expression and an increase in proapoptotic Bax. High-resolution respirometry studies revealed that all compounds inhibited mitochondrial function significantly.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Mioc, M.; Mioc, A.; Prodea, A.; Milan, A.; Balan-Porcarasu, M.; Racoviceanu, R.; Ghiulai, R.; Iovanescu, G.; Macaso, I.; Draghici, G.; et al. Novel Triterpenic Acid—Benzotriazole Esters Act as Pro-Apoptotic Antimelanoma Agents. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 9992. <https://doi.org/10.3390/ijms23179992>
2. Nistor, G.; Mioc, M.; Mioc, A.; Balan-Porcarasu, M.; Racoviceanu, R.; Prodea, A.; Milan, A.; Ghiulai, R.; Semenescu, A.; Dehelean, C.; et al. The C30-Modulation of Betulinic Acid Using 1,2,4-Triazole: A Promising Strategy for Increasing Its Antimelanoma Cytotoxic Potential. *Molecules* 2022, 27, 7807. <https://doi.org/10.3390/molecules27227807>
3. Nistor, G.; Mioc, A.; Mioc, M.; Balan-Porcarasu, M.; Ghiulai, R.; Racoviceanu, R.; Avram, Ș.; Prodea, A.; Semenescu, A.; Milan, A.; et al. Novel Semisynthetic Betulinic Acid-Triazole Hybrids with In Vitro Antiproliferative Potential. *Processes* 2023, 11, 101. <https://doi.org/10.3390/pr11010101>

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 913**

**Obezitatea o problemă de sănătate publică - actualități și perspective terapeutice**

*Obesity as a public health problem - current issues and therapeutic perspectives*

Prof. Univ. Dr. Mariana Doina Palage, Conf. Univ. Dr. Cătălin Araniciu, Prof. Univ. Dr. Smaranda-Dafina Oniga  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) definește obezitatea "ca un exces de masă adiposă ce conduce la consecințe nefaste pentru sănătate". Numărul persoanelor supraponderale sau obeze este în creștere și devine în multe țări o problemă de sănătate publică. Raportul OMS arată că 60% din populația Europei este supraponderală sau obeză și 1 din 3 copii are probleme de greutate.

Obezitatea este o afecțiune cronică, cauzată de un complex de factori: genetici, metabolici, de comportament, psihologici și de mediu și poate fi asociată cu un risc crescut de morbiditate, mortalitate și o reducere semnificativă a calității vieții. Tratamentul obezității este unul complex care include un regim alimentar adaptat pacientului, care trebuie asociat cu exerciții fizice, psihoterapie și în anumite situații și cu un tratament medicamentos. Clasele terapeutice utilizate pot include: inhibitoare ale lipazei (orlistat), anorexigene simpatomimetice (derivații de amfetamina), incretinomimetice (liraglutida, semaglutida, tirzepatida), antidepressivă (bupropionă), anticonvulsivante (topiramă).

În alegerea medicației se iau în considerare gradul de obezitate, afecțiunile care sunt asociate și preferința pacientului. De primă alegere sunt agonistii R-GLP-1, semaglutida fiind preferată pentru că rezultatele clinice au arătat o eficacitate crescută comparativ cu liraglutida, iar dacă pacientul nu tolerează această terapie se recomandă orlistatul sau asocierea bupropionă/naltrexonă

*The World Health Organisation (WHO) defines obesity „as an excess of body fat leading to adverse health consequences”. The number of overweight or obese people is increasing and obesity is thus becoming a public health problem in many countries. The WHO report shows that 60% of Europe’s population is overweight or obese and 1 in 3 children is overweight.*

*Obesity is a chronic condition, caused by a complex of factors: genetic, metabolic, behavioural, psychological and environmental, and can be associated with an increased risk of morbidity, mortality and a significant reduction in quality of life. The treatment of obesity is complex and includes a diet tailored to the patient, which must be combined with exercise, psychotherapy and, in some cases, drug treatment. Therapeutic classes used may include: lipase inhibitors (orlistat), sympathomimetic anorectics (amphetamine derivatives), incretinomimetics (liraglutide, semaglutide, tirzepatide), antidepressants (bupropion), anticonvulsants (topiramate).*

*The choice of medication takes into account the degree of obesity, the conditions that are associated and the patient’s preference. The GLP-1-R agonists are the first line agents, with semaglutide being preferred because clinical results have shown increased efficacy compared to liraglutide, and if the patient cannot tolerate this therapy, orlistat or a combination of bupropion/naltrexone is recommended.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. A review of current guidelines for the treatment of obesity. Am J Manag Care [Internet]. 2022 Dec 1;28(Suppl 15):S288–96. Available from: <https://www.ajmc.com/view/review-of-current-guidelines-for-the-treatment-of-obesity>
2. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. Nat Rev Drug Discov [Internet]. 2022 Mar 23;21(3):201–23. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41573-021-00337-8>
3. Nauck MA, D’Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regrading glycaemic control and body weight reduction. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2022 Sep 1;21(1):169. Available from: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-022-01604-7>
4. Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, Aronson JK, Heneghan CJ. Naltrexone–bupropion (Mysimba) in management of obesity: A systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2020 Apr 4;86(4):646–67. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14210>

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 640**

**Determinarea electrochimică directă a acidului kinurenic în fluide biologice folosind o platformă personalizată pentru dezvoltarea de senzori purtabili**

*Direct electrochemical detection of kynurenic acid in biological fluids using a customized platform for wearable application*

Drd. Maria-Bianca Irimeș, Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș, Prof. Univ. Dr. Radu Oprean, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Acidul kinurenic (KA) este un compus endogen activ, caracterizat prin importante funcții biologice. KA este secretat în diverse fluide biologice iar concentrația sa oferă informații despre existența unor procese patologice, așadar detectarea sa joacă un rol important în diagnosticarea și monitorizarea clinică. Astfel, dezvoltarea unui senzor electrochimic reprezintă o abordare potrivită pentru detecția acestui analit datorită avantajelor precum capacitatea de detecție rapidă, sensibilă, specifică, cu costuri reduse, din probe biologice neconvenționale, și preabilitatea pentru miniaturizare cu perspective pentru elaborarea unor dispozitive purtabile care să permită analiza in situ [1,2].

Scopul studiului a fost dezvoltarea unei platforme pentru detecția electrochimică directă a KA în probe biologice potrivite pentru aplicații cu senzori purtabili. Electrozii planari de carbon au fost imprimați în laborator folosind cerneluri speciale. Apoi, electrodul de lucru a fost modificat folosind un nanocompozit bazat pe oxid de grafen redus. KA a fost determinat prin voltametrie puls diferențială în probe reale. Comportamentul electrochimic al KA a fost evaluat împreună cu performanțele analitice ale senzorului (limită de detecție, limită de cuantificare și sensibilitate).

Platforma elaborată permite detecția directă a KA cu aplicații pentru probe reale.

*Kynurenic acid (KA) is an active endogenous compound, characterized by important biological functions (antioxidant, neuroprotective and anti-inflammatory properties). Considering that KA is secreted in various biological fluids and its concentration provides information about the existence of some pathological processes its rapid, sensitive detection in biological samples plays an important role in clinical diagnosis, monitoring and evaluation of medical interventions. In this regard, the development of an electrochemical sensor represents a suitable approach for the determination of this analyte due to its advantages such as capacity for rapid, low-cost detection in unconventional biological samples, such as saliva, with high sensitivity and specificity and suitability for miniaturization with prospects for wearable devices that allows in situ analysis [1,2].*

*The main purpose of this study was to develop a platform for the rapid, sensitive electrochemical direct detection of KA in biological samples suitable for further wearable sensor applications. Planar carbon electrodes were in-lab printed by using special conductive and insulating inks. Next, the working electrode was modified using a nanocomposite based on reduced graphene oxide. KA was first determined by differential pulse voltammetry in standard solution and in real samples (saliva and human serum). The electrochemical behavior of KA was evaluated along with the analytical performances of the sensor (limit of detection, limit of quantification, and sensitivity).*

*The designed platform allows KA direct detection and it can be applied for its detection in real samples.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Siew A. Fixed-dose combinations. Pharm Technol 39(4):36–39, 2015.
2. Cheol Moon, Euichaul Oh. Rationale and strategies for formulation development of oral fixed dose combination drug products. Journal of Pharmaceutical Investigation, 46 (7), 2016.DOI: 10.1007/s40005-016-0286-4.”



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 441**

**Sinteza și cercetarea unor compozite cu proprietăți antibacteriene, obținuți din derivați ai nitrofuranului și chitosanului**  
*Synthesis and study of some compounds with antibacterial properties obtained from nitrofuran and chitosan derivatives*

Prof. Univ. Dr. Viorel Prisacari (1), Conf. Univ. Dr. Diana Ion Guranda (1), Ștefan Robu (2), Roman Rusnac (2)  
(1) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova  
(2) Universitatea de Stat din Moldova

Obținerea preparatelor antibacteriene noi pe bază de polimeri.

A fost efectuată sinteza și cercetarea materialelor polimerice din chitosan grefat cu derivați ai nitrofuranului, izohidrafural și furacilina. Evaluate proprietățile antibacteriene prin metoda diluțiilor în serie în mediul nutritiv lichid (bulion peptonat din carne 2%) cu reînsămânțare pe geloză peptonată timp de 24 de ore, folosind culturi bacteriene Gram-pozitive și Gram-negative standard.

În rezultatul studiului proprietăților antibacteriene s-a constatat că ambele compozite, obținute pe bază de chitosan grefat cu izohidrafural sau furacilină, posedă activitate bactericidă la un spectru larg de microorganisme Gram-pozitive și Gram-negative, care variază în limitele concentrațiilor 75 – 300 µg/mL. Ca urmare a incubării îndelungate, 48 și 72 de ore, a culturilor de microorganisme însămânțate pe bulion peptonat s-au constatat schimbări evidente de creștere a activității bactericide a ambelor compozite în timp. Substanțele antibacteriene izohidrafural și furatsilin dintre nitrofurani, grefate pe maleat de chitosan, își păstrează activitatea bactericidă în intervalul 75-300 µg/ml, au activitate antibacteriană prelungită și pot fi recomandate ca substanțe active în dezvoltarea de noi antibacteriene.

*To obtain new antibacterial preparations based on polymers.*

*Chitosan polymer materials grafted with nitrofuran, isohydrofural and furacilin derivatives were synthesized and research. The antibacterial properties were assessed via the serial dilution method in liquid nutrient medium (2% meat peptone broth), followed by re-cultivation of standard Gram-positive and Gram-negative bacterial cultures on peptone agar for 24 hours.*

*The study results on the antibacterial properties found that both composites obtained on the basis of chitosan grafted with isohydrofural or furacilin showed bactericidal activity against a wide range of Gram-positive and Gram-negative microorganisms, varying within the concentration of 75–300 µg/ml. Due to a long-term 48 and 72-hour incubation of microbial cultures cultivated on peptone broth, obvious changes of increasing bactericidal activity of both composites were found over time.*

*The antibacterial substances isohydrofural and furatsilin among nitrofurans, grafted onto chitosan maleate, retain their bactericidal activity in the range of 75-300 µg/ml, have prolonged antibacterial activity and can be recommended as active substances in the development of new antibacterials.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Prisacari Viorel, Buga Diana, Rusnac Roman, Caisim Liliana, Robu Ștefan. Bactericide polymers obtained from nitrofuran and chitosan derivatives. The Moldovan Medical Journal, Vol. 66, No 1, 2023, 13 -17

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1059

**Studii preliminare în clasa unor compuși sulfonamidici cu potențial antidiabetic: obținere și evaluare biologică *in vitro***

*Preliminary studies in the class of sulfonamide compounds with antidiabetic potential: Obtaining and in vitro biological evaluation*

Drd. Ancuța Dinu (Iacob), Drd. Alexandra Pavel (Burlacu), Oana Mândru, Conf. Univ. Dr. Farm. Carmen Chițescu, Conf. Univ. Dr. Farm. Elena-Lăcrămioara Lisă, Conf. Univ. Dr. Farm. Claudia-Simona Ștefan, Prof. Univ. Dr. Farm. Oana - Maria Dragostin  
Universitatea „Dunărea de Jos” Galați, Centrul de Cercetare în Domeniul Medico-Farmaceutic, Facultatea de Medicină și Farmacie, Galați, România

Cercetările privind diabetul zaharat au început încă din 1552 î.H., termenul de diabet fiind inventat de Apollonius Memphites, iar termenul de zaharat a fost adăugat de Thomas Willis în 1675. Trecând peste sutele de ani, literatura de specialitate demonstrează că și astăzi se fac ample cercetări asupra acestei boli. Prevalența diabetului zaharat este sumbră la nivel mondial, acesta fiind motivul pentru care prezentul studiu își propune să dezvolte noi agenți antidiabetici orali. Scopul acestei lucrări constă în obținerea unor agenți cu potențială acțiune terapeutică antidiabetică ridicată și toxicitate redusă, având drept compus părinte, toluensulfonamida. Obținerea noilor derivați, a avut la bază condesarea toluensulfonamidei cu ureea (într-o primă etapă), urmând apoi reacția compusului intermediar astfel obținut, cu ciclohexilizocianat și clorfenilizocianat. Pentru caracterizarea fizico-chimică și confirmarea structurală a derivaților nou-obținuți, s-a avut în vedere detalierea următorilor parametri: aspectul, formula chimică, masa relativă, punctul de topire, solubilitatea și randamentul. Metoda spectrală FT-IR (Fourier-transform infrared spectroscopy) a fost utilizată pentru validarea și confirmarea structurală a derivaților sulfonamidici. Activitatea antidiabetică a acestor noi derivați a fost evaluată prin teste enzimatice *in vitro*, care au vizat determinarea capacității de inhibare a enzimelor  $\alpha$ -glucozidază și  $\alpha$ -amilază. Rezultatele obținute au confirmat, pe de o parte structura compușilor obținuți în acest studiu, prin evidențierea benzilor caracteristice grupării sulfonamidice, nucleului aromatic și a tuturor elementelor structurale caracteristice, și pe de altă parte, au demonstrat un potențial antidiabetic important. În concluzie, lucrarea prezintă proiectarea, sinteza, caracterizarea fizico-chimică, evaluarea spectrală și biologică a unor noi compuși sulfonamidici cu potențială acțiune în tratamentul diabetului zaharat de tip II, aceasta reprezentând o direcție importantă de cercetare, în contextul actual al prevalenței diabetului zaharat la nivel mondial.

*Research on diabetes began as early as 1552 B.C., the term diabetes being invented by Apollonius Memphites, and the term diabetes was added by Thomas Willis in 1675. Going over hundreds of years, specialized literature proves that even today extensive research is being done on this disease. The prevalence of diabetes is grim worldwide, which is why the present study aims to develop new oral antidiabetic agents. The aim of this work is to obtain agents with high potential antidiabetic therapeutic action and low toxicity, having as parent compound, toluenesulfonamide. The methods applied to obtain the new derivatives were based on the condensation of toluenesulfonamide with urea, in a first step, followed by the reaction of the resulting intermediate compound with cyclohexylisocyanate and chlorophenylisocyanate. For the physico-chemical characterization and structural confirmation of the newly obtained derivatives, the detailing of the following parameters was considered: aspect, chemical formula, relative mass, melting point, solubility and yield. The FT-IR (Fourier-transform infrared spectroscopy) spectral method was used for the structural validation and confirmation of sulfonamide derivatives. The antidiabetic activity of these new derivatives was evaluated by in vitro enzymatic tests, which aimed to determine the ability to inhibit  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes. The results obtained confirmed, on the one hand, the structure of the compounds obtained in this study, by highlighting the characteristic bands of the sulfonamide group, the aromatic nucleus and all the characteristic structural elements, and on the other hand, they demonstrated an important antidiabetic potential. Therefore, this research exposes the design, synthesis, physico-chemical characterization, spectral and biological evaluation of new sulfonamide compounds with potential action in the treatment of type II diabetes, this representing an important direction of research.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Megha Tukaram Salve, Shailaja Bhanudas Jadhav Sr, Synthesis, Characterization and Antidiabetic Evaluation of Sulfonamide in Corporated with 1,3,4-Oxadiazole Derivatives. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research, Vol 55, Issue 4, Oct-Dec, 2021, DOI: 10.5530/ijper.55.4.214
2. R. Sharma, S.S. Soman, Design and synthesis of sulfonamide derivatives of pyrrolidine and piperidine as anti-diabetic agents. European Journal of Medicinal Chemistry (2014), doi:10.1016/j.ejmech.2014.11.041.
3. Apaydin, C. B., Hasbal Celikok, G., Yilmaz Ozden, T., & Cihan Ustundag, G., Design, synthesis and biological evaluation of novel sulfonamide hydrazones as  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitors, Bioorganic Chemistry Volume 104, November 2020, 104237, <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104237>

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1166

#### Dezvoltarea unui aptasenzor pentru detecția celulelor tumorale OFA/iLRP- pozitive din tulburările hematologice maligne

*The development of a new aptasensor for the detection of OFA/iLRP-positive hematologic tumors cells*

Asist. Univ. Drd. Iulia Rus (1)(2), Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (3), CS II Dr. Diana Bogdan (4), CS I Dr. Victor Diculescu (5), Prof. Univ. Dr. Robert Săndulescu (1), Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea (1)

(1) Disciplina de Chimie Analitică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacie Clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

(4) Departamentul de Fizică Moleculară și Biomoleculară, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare Cluj-Napoca

(5) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor București

Tulburările hematologice maligne afectează celulele sangvine și cuprind anumite subtipuri cu o progresie rapidă spre forme intratabile, un diagnostic precoce fiind necesar pentru creșterea ratei de supraviețuire. Astfel, s-a urmărit dezvoltarea unei tehnici analitice sensibile pentru detecția antigenului oncofetal/proteinei imature a receptorului lamininei (OFA/iLRP), o proteină imunogenă identificată la suprafața celulelor fetale și a celulelor tumorale în anumite afecțiuni hematologice maligne.

Folosind aptamerul AB3 (1), care are drept țintă proteina OFA/iLRP, s-a dezvoltat un aptasenzor testat ulterior în detecția celulelor Jurkat. Electrozi serigrafiați pe bază de grafit, modificați cu oxid de grafenă, au fost utilizați pentru imobilizarea aptamerului pe suprafața electrodică. Dezvoltarea aptasenzorului și imobilizarea celulelor de către acesta au fost evaluate utilizând voltametria ciclică, spectroscopia de impedanță electrochimică (EIS), precum și tehnici analitice microscopice.

Rezultatele obținute au sugerat că EIS este tehnica analitică potrivită pentru detecția celulelor OFA/iLRP, între variația semnalului electrochimic și concentrația suspensiei celulare analizate existând o corelare directă. Limita de detecție obținută prin această metodă a fost  $3.3 \times 10^3$  celule mL<sup>-1</sup> (16 celule/5  $\mu$ L suspensie testată), detecția celulelor Jurkat fiind posibilă și din suspensii celulare în ser, diluate cu soluții tampon.

Simplitatea metodei electrochimice selectate și optimizate, precum și durata scurtă a protocolului experimental, reprezintă avantaje importante, care cresc aplicabilitatea aptasenzorului în diagnosticarea afecțiunilor hematologice maligne și monitorizarea acestora. În plus, aplicabilitatea aptasenzorului poate fi extinsă în studiul interacțiunii aptamer-moleculă țintă, utilă în dezvoltarea sistemelor de transport la țintă.

*Hematologic malignancies comprise various blood cancer subtypes, including aggressive forms which can quickly progress to untreatable diseases, an early diagnosis being needed to increase survival rates. Therefore, a sensitive analytical tool for the detection of oncofetal antigen/immature laminin receptor protein (OFA/iLRP), an immunogenic protein found in fetal cells as well as overexpressed on the cell's surface in several types of hematologic malignancies, was aimed.*

*Using the AB3 aptamer (1), which targets OFA/iLRP, an aptasensor was developed and tested on Jurkat cells. Graphene oxide modified screen printed electrodes were used for the immobilization of the aptamer. The aptasensor development and cell capture were evaluated using cyclic voltammetry and electrochemical impedance spectroscopy (EIS) as well as microscopic techniques.*

*EIS was selected as the most suitable technique to analyze the electrochemical signal variation which was directly correlated with the number of cells captured on the surface of the electrode. The limit of detection of the developed aptasensor was  $3.3 \times 10^3$  cells mL<sup>-1</sup> (16 cells in the 5  $\mu$ L of suspension tested). Good results were also obtained when testing human serum samples spiked with Jurkat cells. The simplicity of the selected and optimized detection method, as well as the short duration of the experimental protocol, are important advantages, which increase the applicability of the aptasensor in diagnosis of blood cancers, but also in the study of aptamer/cellular receptor interaction, useful in the case of targeted drug delivery systems based on aptamers.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. An, Y., Hu, Y., Li, X., Li, Z., Duan, J., Yang, X. Da, 2019. Selection of a novel DNA aptamer against OFA/iLRP for targeted delivery of doxorubicin to AML cells. Sci. Rep. 9, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43910-3>

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1116**

**Compuși coordinativi cu potențial antitumoral. Sinteza, caracterizarea structurală și evaluarea activității biologice.**

*Coordination compounds with antitumor potential. Synthesis, structural characterization, and evaluation of biological activity.*

Prof. Univ. Dr. Adriana Corina Hangan, Șef Lucr. Dr. Andreea Elena Bodoki, Șef Lucr. Dr. Tamara Liana Topală, Prof. Univ. Dr. Roxana Liana Lucaciu, Prof. Univ. Dr. Simona Luminița Oprean  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dezvoltarea de medicamente antitumorale eficiente, cu selectivitate ridicată și toxicitate redusă, reprezintă la momentul actual o provocare majoră pentru comunitatea științifică. Succesul cisplatinei în tratamentul diferitelor tipuri de cancere plasează chimia coordinativă printre alternativele viabile de design al unor noi compuși având ca țintă terapeutică molecula de ADN. Lucrarea reprezintă o descriere sintetică a etapelor parcurse în obținerea de complecși metalici cu potențial antitumoral. Într-o primă etapă au fost stabilite condițiile optime de sinteză a liganzilor și respectiv a complecșilor binari sau ternari ai unor ioni ai metalelor esențiale. Caracterizarea fizico-chimică și structurală a liganzilor și a complecșilor s-a realizat prin metode spectroscopice (FT-IR, UV-Vis, RES) și difracție cu raze X pe monocristal. În vederea determinării unui posibil mecanism de acțiune s-a evaluat interacțiunea complecșilor cu molecula de ADN dublu catenar prin studii de stingere a emisiei de fluorescență a aductului ADN-bromură de etidiu și prin studii de denaturare termică a ADN-ului. S-a demonstrat capacitatea complecșilor de a media scindarea moleculei de ADN prin mecanism oxidativ. Utilizând spectroscopia de fluorescență s-a testat capacitatea complecșilor de a interacționa cu proteinele plasmatică. Evaluarea activității biologice a complecșilor, în vederea evidențierii activității antitumorale, s-a realizat prin studii *in vitro* pe diferite linii de culturi celulare și studii *in vivo* pe modele animale. Diversitatea structurală și proprietățile biologice interesante ale compușilor obținuți susțin continuarea cercetării în acest domeniu în vederea obținerii unor noi metalo-medicamente antitumorale.

*The development of effective antitumor drugs with high selectivity and low toxicity currently represents a major challenge for the scientific community. The success of cisplatin in the treatment of various types of cancers places coordination chemistry among the viable alternatives for the design of new compounds with DNA as molecular therapeutic target. The presentation offers a synthetic description of the various steps undertaken in the process of obtaining metal complexes with antitumor potential. First, the optimal conditions for the synthesis of ligands, and of binary or ternary complexes of essential metals ions, respectively, were established. The physicochemical and structural characterization of ligands and complexes was achieved by spectroscopic methods (FT-IR, UV-Vis, RES) and single-crystal X-ray diffraction. In order to propose a mechanism of action, the mode and propensity of binding of the complexes to double-stranded DNA were evaluated by means of competitive ethidium bromide displacement technique (fluorescence spectroscopic studies) and DNA thermal denaturation studies. The ability of complexes to mediate the oxidative cleavage of double stranded DNA was demonstrated. Furthermore, the ability of complexes to interact with plasma proteins was tested by fluorescence spectroscopic studies. The *in vitro* studies on several cell culture lines followed by *in vivo* studies on animal models proved the potential of the complexes as antitumor agents. The structural diversity and the interesting biological properties of the obtained compounds encourage further research in the field with the goal of obtaining new antitumor metallodrugs.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Bodoki A, Hangan A, Oprean L, Alzuet G, Castineiras A, Borrás J. Oxidative DNA cleavage by copper ternary complexes of 1,10-phenanthroline and ethylenediamine-sulfonamide derivatives. *Polyhedron*. 2009;28(13):2537-2544
2. Topală T, Pascual-Alvarez A, Moldes-Tolosa MA, Bodoki A, Castineiras A, Torres J, del Pozo C, Borrás J, Alzuet-Pina A. New sulfonamide complexes with essential metal ions [Cu (II), Co (II), Ni (II) and Zn (II)]. Effect of the geometry and the metal ion on DNA binding and nuclease activity. BSA protein interaction. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2020;202:110823
3. Hangan AC, Borodi G, Stan RL, Pall E, Cenariu M, Oprean LS, Sevastre B. Synthesis, crystal structure, DNA cleavage and antitumor activity of two copper(II) complexes with N-sulfonamide ligand. *Inorg. Chim. Acta*. 2018;482: 884-893
4. Hangan AC, Turza A, Lucaciu RL, Sevastre B, Pall E, Oprean L, Borodi G. New Cu+2 Complexes with N-Sulfonamide Ligands: Potential Antitumor, Antibacterial, and Antioxidant Agents. *Molecules*. 2022;27(10):1-26

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1138**

**Validarea unei metode spectrofotometrice pentru determinarea concentrației de quercetină din suplimente alimentare**

*Validation of a spectrophotometric method for the determination of quercetin concentration in food supplements*

Asist. Univ. Drd. Florina Grumăzescu (Bonifate), Asist. Univ. Dr. Elena Enachi, Conf. Univ. Dr. Elena-Lăcrămioara Lisă, Prof. Univ. Dr. Camelia Diaconu

Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați

Flavonoidele reprezintă clasa de polifenoli cu cea mai mare răspândire în natură, având efecte antioxidante, antiinflamatoare, antibacteriene, antivirale și anticanceroase confirmate. Quercetina reprezintă unul dintre flavonoidele cel mai intens studiat și utilizat, mai ales în contextul infecțiilor respiratorii actuale de etiologie virală, găsindu-se în dieta zilnică a populației în cantități mai însemnate în ceapă, coaja de mere, pătrunjel, broccoli, ceai negru. Pornind de la substanțele fitochimice din remediile tradiționale, există tendința includerii nutraceuticelor în suplimente alimentare și utilizarea lor pe scară largă pentru prevenție, ceea ce impune o cunoaștere mai bună a compoziției acestora. Prezentul studiu a vizat determinarea concentrației de quercetină din suplimentele alimentare, pe baza unei curbe de calibrare validată. Pentru aceasta, s-a dezvoltat o metodă spectrofotometrică directă, rapidă și cost-eficientă de determinare a quercetinei. Material și metodă: Determinarea s-a realizat cu etanol 70% ca solvent, la o lungime de undă de 256 nm. Concentrația quercetinei specificată pe eticheta suplimentelor s-a regăsit în domeniul 220 – 500 mg, astfel încât s-a utilizat pentru curba de calibrare a quercetinei intervalul 0,1-1g/ml. Metoda a fost validată în urma determinării parametrilor de performanță: selectivitate, liniaritate, precizie, exactitate, limita de detecție și limita de cuantificare. Aplicabilitatea metodei propuse a fost demonstrată prin determinarea spectrofotometrică a concentrației de quercetină din diverse suplimente alimentare sub formă de capsule și comprimate.

*Flavonoids represent the most widespread in nature class of polyphenols, having confirmed antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and antitumoral effects. Quercetin is one of the most intensively studied and used flavonoids, especially in the context of current respiratory infections of viral aetiology, being included in the population's daily diet in larger quantities in onions, apple peel, parsley, broccoli, and black tea. There is a tendency to use phytochemicals from traditional remedies and nutraceuticals in food supplements, especially for prevention, which requires a better knowledge of their composition. The present study aimed to determine the concentration of quercetin in food supplements based on a validated calibration curve. For this was developed a direct, rapid and cost-effective spectrophotometric method for the determination of quercetin. Material and Method: The determination was performed with 70% ethanol as solvent at a wavelength of 256 nm. The concentration of quercetin specified on the supplement label ranged from 220 – 500 mg, so the 0,1-1 g/ml range was used for the quercetin calibration curve. The method was validated following the determination of performance parameters: selectivity, linearity, precision, accuracy, limit of detection and limit of quantification. The applicability of the proposed method was demonstrated by spectrophotometric determination of the quercetin concentration in various food supplements in the form of capsules and tablets.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Salehi B, Machin L, Monzote L, Sharifi-Rad J, Ezzat SM, Salem MA, et al. Therapeutic Potential of Quercetin: New Insights and Perspectives for Human Health. ACS Omega. 26 mai 2020;5(20):11849–72.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1114**

**Strategii de modificare și optimizare a senzorilor pe bază de chitosan pentru determinarea substanțelor farmaceutice**

*Strategies for Modification and Optimization of Chitosan-based Sensors for Pharmaceutical Substance Determination*

Asist. Univ. Dr. Farm. Alexandra Bounegru, Drd. Farm. Iulian Bounegru  
Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați

Scopul acestui studiu a fost de a analiza progresele recente și aplicabilitatea senzorilor electrochimici pe bază de chitosan în determinarea calitativă și cantitativă a substanțelor farmaceutice. S-a realizat o revizuire detaliată a literaturii existente privind utilizarea chitosanului pentru modificarea unor senzori electrochimici folosiți în analiza farmaceutică. S-au analizat diferite strategii de fabricație, mecanisme de detecție și integrarea cu sistemele de transducție. De asemenea, au fost interpretate informațiile disponibile cu privire la caracteristicile biocompatibile și multifuncționale ale chitosanului și modul în care acesta poate fi modificat sau combinat cu nanomateriale pentru a îmbunătăți capacitatea de detecție a senzorilor. Studiul a demonstrat că modificarea senzorilor cu chitosan în prezența nanomaterialelor conduce la o capacitate de detecție superioară a substanțelor farmaceutice. Acești senzori electrochimici oferă sensibilitate ridicată, selectivitate și stabilitate, ceea ce îi face potriviți pentru utilizarea în controlul calității și analiza de rutină a medicamentelor. Integrarea chitosanului cu tehnologii de transducție adecvate permite obținerea unor rezultate precise și reproductibile. Studiul evidențiază versatilitatea și adaptabilitatea chitosanului în dezvoltarea senzorilor electrochimici pentru analiza farmaceutică. Utilizarea chitosanului și a nanomaterialelor asociate reprezintă o abordare promițătoare pentru obținerea unor rezultate de înaltă calitate în controlul calității medicamentelor și asigurarea siguranței pacienților.

*The aim of this study was to analyze recent advancements and the applicability of chitosan-based electrochemical sensors in qualitative and quantitative determination of pharmaceutical substances. A detailed literature review was conducted on the utilization of chitosan for modifying electrochemical sensors used in pharmaceutical analysis. Various fabrication strategies, detection mechanisms, and integration with transducer systems were analyzed. Additionally, available information on the biocompatible and multifunctional characteristics of chitosan and its modification or combination with nanomaterials to enhance sensor detection capabilities were interpreted. The study demonstrated that modifying sensors with chitosan in the presence of nanomaterials leads to superior detection capability of pharmaceutical substances. These electrochemical sensors offer high sensitivity, selectivity, and stability, making them suitable for quality control and routine analysis of medications. Integration of chitosan with appropriate transducer technologies enables precise and reproducible results. The study highlights the versatility and adaptability of chitosan in the development of electrochemical sensors for pharmaceutical analysis. The use of chitosan and associated nanomaterials represents a promising approach to achieve high-quality results in drug quality control and patient safety assurance.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Karrat, A.; Amine, A. Recent Advances in Chitosan-Based Electrochemical Sensors and Biosensors. 2020.
2. Jiang, Y.; Wu, J. Recent Development in Chitosan Nanocomposites for Surface-Based Biosensor Applications. Electrophoresis 2019, 40, 2084–2097, doi:10.1002/elps.201900066.
3. Baranwal, A.; Kumar, A.; Priyadarshini, A.; Oggu, G.S.; Bhatnagar, I.; Srivastava, A.; Chandra, P. Chitosan: An Undisputed Bio-Fabrication Material for Tissue Engineering and Bio-Sensing Applications. Int J Biol Macromol 2018, 110, 110–123, doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.01.006.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 692**

**Selecția unui aptamer specific biomarkerului glipican 3 pentru screeningul asistat și tratamentul carcinomului hepatocelular**

*Aptamer selection targeting glypican 3 biomarker for aided screening and treatment of hepatocellular carcinoma*

Farm. Rez. Magdolna Casian (1), Asis. Univ. Dr. Oana Hosu (1), Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea (1), Prof. Univ. Dr. María Jesús Lobo Castañón (2), Prof. Univ. Dr. Noemí de los Santos Álvarez (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(2) Universitatea Oviedo, Spania

Carcinomul hepatocelular (HCC) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni maligne fiind caracterizat de o incidență crescută, metode de screening ineficiente și rezistență la terapia convențională [1]. Comparativ cu anticorpii, aptamerii de tip ADN prezintă numeroase avantaje, precum stabilitatea îmbunătățită, dimensiunea și imunogenitatea scăzute, respectiv posibilitatea de obținere in vitro [2]. Scopul studiului a fost selecția unui aptamer prin tehnologia SELEX pentru glipican 3, un biomarker al HCC exprimat în ser și pe suprafața celulelor tumorale hepatice. Proteina a fost imobilizată pe particule magnetice, după care au fost efectuate runde de selecție multiple, folosind diferite proteine serice drept contra molecule. Progresul selecției a fost monitorizat prin teste real-time PCR cantitativ, analiza curbelor de topire, respectiv teste de îmbogățire. După selecție, oligonucleotidele rezultate au fost supuse secvențierii pentru determinarea structurii primare, iar afinitatea a fost evaluată optic. Aptamerul obținut va fi explorat pentru abilitățile sale de interacțiune specifică în dezvoltarea unui biosenzor electrochimic pentru diagnosticul bazat pe biomarkeri multipli ai HCC, respectiv un sistem de livrare la țintă bazat pe nanoparticule magnetice încărcate cu inhibitori tirozin-kinazici, care să fie ghidate la nivel tumoral, cu scop imagistic și terapeutic.

*Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignancies, being characterized by a constantly increasing incidence, low sensitivity screening methods, and resistance to conventional therapy [1]. DNA aptamers as biorecognition elements have brought numerous advantages compared to antibodies, such as improved stability, smaller size, low immunogenicity, and the possibility to be obtained in vitro [2]. This project aimed to select a novel aptamer through SELEX technology for glypican 3, an HCC biomarker found in the serum but also on the surface of hepatic tumor cells. Firstly, the target protein was immobilized on magnetic beads, after which multiple selection rounds were performed, using different serum proteins as counter molecules. The progress of the aptamer selection was monitored by quantitative real-time PCR, melting curve analysis, and enrichment assay. After the selection, the resulting oligonucleotides were sequenced for primary structure determination, and their affinity was evaluated by optical measurements. The obtained aptamer will be further explored for its specific recognition and binding abilities in the potential development of an electrochemical biosensor for multiple HCC biomarker-based diagnosis. Moreover, a targeted delivery system will be designed based on magnetic nanoparticles functionalized with an antiangiogenic tyrosine kinase inhibitor drug, that can be guided to the tumor site using a magnetic field for both imaging and drug delivery purposes.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Llovet, J. M. et al. Hepatocellular carcinoma. Nat. Rev. Dis. Prim. 7, (2021).
2. G. Ștefan, O. Hosu, K. De Wael, M.J. Lobo-Castañón, C. Cristea, Aptamers in biomedicine: Selection strategies and recent advances, Electrochim. Acta. 376 (2021) 137994.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 988**

**Dezvoltarea și validarea unei metode analitice HPLC pentru clorhidratul de metformin din comprimate**

*Development and validation of an hplc analytical method for metformin hydrochloride tablets*

Asist. Univ. Drd. Mousa Sha'at (1), Conf. Univ. Dr. Adrian Florin Șpac (1), Conf. Univ. Dr. Iulian Stoleriu (2), Asist. Univ. Dr. Alexandra Bujor (1), Șef Lucr. Dr. Monica Stamate Crețan (1), Dr. Mihaela Hartan (1), Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz (1)  
(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași  
(2) Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” Iași

Obiectivul studiului a fost de a utiliza calitatea prin proiectare (QbD) pentru a dezvolta și valida printr-un sistem simplu, rapid și eficient o metodă cromatografică lichidă de înaltă performanță, care să fie exactă și precisă pentru estimarea clorhidratului de metformin. Sarea clorhidrat a biguanidei metformin este utilizată pentru a scădea nivelul plasmatic ridicat de glucoză din sânge, specific diabetului zaharat. În literatura de specialitate sunt prezentate diferite metode de analiză a clorhidratului de metformin în diverse formulări farmaceutice, amestecuri sintetice, probe apoase, plasmă umană și altele, prin microgravimetrie, metode electrochimice, spectrofluorimetrie, spectrofotometrie UV-Vis, electroforeză capilară, cromatografie în fază gazoasă și HPLC (1).

Pentru optimizarea multivariată a condițiilor experimentale ale metodei HPLC, s-a aplicat un plan de proiectare a experimentelor (DoE). Evaluarea riscurilor a fost efectuată pentru a identifica parametrii critici ai metodei (CMP) folosind diagrama Ishikawa. Separarea a fost realizată pe o coloană cromatografică Thermoscientific ODS HypersylTM, cu o temperatură a coloanei de 35 °C și detecție UV la 235 nm. Condițiile de analiză optimizate au fost validate în conformitate cu ghidurile Conferinței Internaționale pentru Armonizare (ICH) (2).

Dezvoltarea și optimizarea metodei pentru a obține o separare adecvată a clorhidratului de metformin a ținut cont de anumiți parametri ai sistemului cromatografic, cum ar fi: timpul de retenție, aria vârfurilor și factorul de simetrie obținute din cromatograme.

Metoda optimizată și dezvoltată a fost utilizată pentru studii de dizolvare și dozare a clorhidratului de metformin din comprimate.

Finanțare/Mulțumiri: Această cercetare a fost finanțată de UMF „Grigore T. Popa” Iași, grant nr. 10307/29.06.2020.

*The objective of the study is to use quality by design (QbD), a simple, fast and efficient system to develop and validate a high-performance, accurate and precise liquid chromatographic method for the estimation of metformin hydrochloride. Metformin hydrochloride is the hydrochloride salt of the biguanide metformin, used to treat high blood glucose levels that are caused by a type of diabetes mellitus. In the literature, different methods for metformin hydrochloride analysis are presented for various pharmaceutical formulations, synthetic mixtures, water samples, human plasma, and others, using microgravimetry, electrochemical methods, spectrofluorimetry, UV-Vis spectrophotometry, capillary electrophoresis, gas chromatography, and HPLC (1).*

*Material and method: Design of experiments (DoE) was applied for multivariate optimization of the experimental conditions of the HPLC method. Risk assessment has been carried out to identify critical method parameters (CMP) using Ishikawa diagram. The separation was made on a Thermoscientific ODS HypersylTM chromatographic column, with oven temperature 35 °C and UV detection at 235 nm. The optimized assay conditions were validated according to International Conference on Harmonization guidelines (ICH) (2).*

*The development and optimization of the method to obtain an adequate separation of metformin hydrochloride took into account certain parameters of the chromatographic system, such as retention time, peak area and the symmetry factor of the chromatograms. The optimized and developed method was used for dissolution studies and dosage of metformin hydrochloride from tablets.*

*Acknowledgements: This research was funded by Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy Iasi, Romania, grant no. 10307/29.06.2020.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Sha'at, M.; Spac, A.F.; Stoleriu, I.; Bujor, A.; Cretan, M.S.; Hartan, M.; Ochiuz, L. Implementation of QbD Approach to the Analytical Method Development and Validation for the Estimation of Metformin Hydrochloride in Tablet Dosage Forms by HPLC. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1187.
2. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Topic Q 2 (R1). Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. Step 5. Available online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5_en.pdf)



## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1203

**Mai mult nu înseamnă întotdeauna mai bine - nevoia de acuratețe mai presus de cantitate în bazele de date de medicamente**

*Bigger is not always better - the need of accuracy over quantity in drug datasets*

Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu (1), Ing. Drd. Sebastian Ardelean (2), Prof. Univ. Dr. Mihai Udrescu (2)

(1) Departament I-Analiza Medicamentului, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara

(2) Departamentul de Calculatoare și Tehnologia Informației, Universitatea Politehnica Timișoara

Bazele de date de medicamente sunt esențiale în utilizarea celor mai recente tehnici de calcul în dezvoltarea și re poziționarea medicamentelor. În special, multe tehnici de ultimă generație de re poziționare computațională a medicamentelor se bazează pe analiza rețelelor complexe a interacțiunilor medicament-medicament și medicament-target biologic. În acest context, integritatea și acuratețea unor astfel de baze de date de interacțiune medicament-medicament și medicament-target biologic devin esențiale pentru eficacitatea instrumentelor computaționale. Explorarea datelor (data mining) ne-a permis să analizăm evoluția celei mai cuprinzătoare și utilizate baze de date de medicamente, DrugBank [1], de-a lungul tuturor versiunilor disponibile (de la 3.0 până la 5.1.9). În consecință, folosind injectarea simulată a erorilor și analiza statistică a centralităților de rețea, am constatat că informațiile înregistrate privind interacțiunile medicament-target biologic sunt mult mai robuste decât informațiile privind interacțiunile medicament-medicament [2]. Într-adevăr, bazele de date cu medicamente înregistrează interacțiunile medicament-target biologic raportate în articole bazate pe protocoale experimentale riguroase. În schimb, bazele de date de medicamente înregistrează o cantitate enormă de interacțiuni medicamentoase, fără a lua în considerare contextul clinic. Ca atare, analiza computațională a rețelelor de interacțiune medicament-medicament devine ineficientă. Analiza noastră evidențiază măsurile pentru o mai bună înregistrare a datelor privind interacțiunile medicamentoase: o scală standard pentru caracterizarea severității interacțiunii medicament-medicament și o structură pentru includerea contextului clinic relevant.

*Drug databases are essential in employing the latest computer-based drug development and repositioning techniques. In particular, many state-of-the-art computational drug repositioning pipelines rely on drug-drug and drug-target interaction network analysis. In this context, the integrity and accuracy of such drug-drug and drug-target interaction databases become paramount for the effectiveness of the computational tools. Data mining allows us to analyze the evolution of the most comprehensive and utilized drug database, DrugBank [1], across all available versions (i.e., from 3.0 to 5.1.9). Accordingly, using simulated error injection and statistical analysis of network centralities, we found that the recorded drug-target interaction information is much more robust than the drug-drug interaction information [2]. Indeed, drug databases record drug-target interactions reported in research papers based on rigorous experimental protocols. Conversely, the databases record a massive quantity of drug-drug interactions without considering the clinical context. As such, the computational analysis of drug-drug interaction networks is rendered ineffective. Our analysis reveals the measures for better recording the drug-drug interaction data: a standard scale for characterizing drug-drug interaction severity and the framework for including relevant clinical context.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, Lo EJ, Marcu A, Grant JR, Sajed T, Johnson D, Li C, Sayeeda Z, Assempour N. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research* (Oxford University Press). 2018; 46(D1):D1074-82. doi.org/10.1093/nar/gkx1037
2. Udrescu M, Ardelean SM, Udrescu L. The curse and blessing of abundance—the evolution of drug interaction databases and their impact on drug network analysis. *GigaScience* (Oxford University Press). 2023; 12(1):giad011. doi.org/10.1093/gigascience/giad011

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 980

#### Studiul complexării quercetinei cu $\beta$ -ciclodextrine metilate

*Study on the complexation of quercetin with methyl- $\beta$ -cyclodextrins*

Drd. Daniela-Ioana Mitrofan-Bandol (1), Drd. Luciana Elena Buliga (2), Asist. Univ. Dr. Amalia Ridichie (3), Ema Nițu (3), Șef Lucr. Dr. Denisa Cîrcioban (3), Conf. Univ. Dr. Raluca Pop (3), Prof. Univ. Dr. Adriana Ledetți (3), Prof. Univ. Dr. Ionuț Ledetți (3), Prof. Univ. Dr. Laura Sbârcea (3)

(1) Bio-Based Europe Joint Undertaking (CBE JU)

(2) Farmacia Far Galenus Botoșani

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Quercetina (QRT) este un polifenol studiat extensiv datorită spectrului larg de activități farmacologice, cunoscute fiind acțiunile sale antiinflamatorii, antioxidante, antidiabetice, antivirale, antiagregante plachetare, anticancerigene, antiobezitate, hepatoprotectoare, neuroprotectoare, cardioprotectoare [1].

Potențialele utilizări clinice ale QRT sunt limitate de solubilitatea apoasă scăzută, stabilitatea chimică limitată și degradarea enzimatică rapidă a substanței [2,3]. În vederea îmbunătățirii solubilității și stabilității QRT s-a realizat complexarea substanței active cu  $\beta$ -ciclodextrină metilată aleator, heptakis(2,6-di-O-metil)- $\beta$ -ciclodextrină și heptakis(2,3,6-tri-O-metil)- $\beta$ -ciclodextrină. Complecșii de incluziune (CI) s-au preparat prin metoda pastei și s-au obținut, de asemenea, și amestecuri fizice folosite pentru comparație. Formarea CI a fost evaluată prin studii de modelare moleculară, iar în stare solidă și în soluție, prin metode termice de analiză, difracție de raze X, spectrofotometrie IR cu transformare Fourier (FTIR) și spectrofotometrie UV-VIS. Pentru identificarea stoichiometriei CI și calcularea valorilor constantelor de stabilitate s-a apelat la metoda solubilității de fază și metoda Job aplicată datelor spectrofotometrice. Studiile de solubilitate de fază au dovedit o creștere a solubilității apoase a QRT în prezența tuturor ciclodextrinelor, cele mai bune rezultate obținându-se cu heptakis(2,6-di-O-metil)- $\beta$ -ciclodextrina. Analiza prin metodele termice și spectroscopice au indicat, în cazul sistemelor binare ale QRT cu ciclodextrine, formarea unor entități moleculare noi, care prezintă proprietăți fizico-chimice diferite de cele ale substanțelor părinte și ale amestecului fizic al acestora.

Metodele aplicate în evaluarea sistemelor binare ale QRT cu cele 3 ciclodextrine obținute prin metoda pastei au relevat obținerea complecșilor de incluziune care vor fi ulterior supuși evaluării compatibilității în prezența excipienților în vederea obținerii unor formulări farmaceutice cu biodisponibilitate superioară.

*Quercetin (QRT) is an extensively studied polyphenol due to its broad spectrum of pharmacological activities, known to have anti-inflammatory, antioxidant, antidiabetic, antiviral, antiplatelet aggregating, anticancer, antiobesity, hepatoprotective, neuroprotective, cardioprotective actions [1]. Its pharmaceutical potential is limited by the low aqueous solubility, limited chemical stability and rapid enzymatic degradation of the drug substance [2,3]. In order to improve the solubility and stability of QRT, complexation of the active substance with randomly methylated  $\beta$ -cyclodextrin, heptakis(2,6-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin and heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin was performed. Inclusion complexes (ICs) were prepared using the kneading method and physical mixtures used for comparison were also obtained. IC formation was evaluated by molecular modelling studies, and in solid state and in solution by thermal analysis, X-ray diffraction, Fourier transform IR spectroscopy (FTIR) and UV-VIS spectroscopy. The phase solubility method and the Job method were used to identify IC stoichiometry and calculate the values of stability constants. Phase solubility studies showed an increase in the aqueous solubility of QRT in the presence of all cyclodextrins, the best results being obtained with heptakis(2,6-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin. Analysis by thermal and spectroscopic methods indicated, in the case of binary systems of QRT with cyclodextrins, the formation of new molecular entities, with different physicochemical properties from those of the parent substances and their physical mixture. The methods applied in the evaluation of the binary systems of QRT with the 3 cyclodextrins obtained using the kneading method revealed the formation of inclusion complexes that will be subsequently subjected to compatibility evaluation in the presence of excipients in order to obtain pharmaceutical formulations with enhanced bioavailability.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Bașaran E, Öztürk AA, Şenel B, Demirel M, Sarica S, Quercetin, Rutin And Quercetin-Rutin Incorporated Hydroxypropyl  $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Complexes. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2022;172: 106153
2. Prestianni L, Espinal ER., Hathcock, SF, Vollmuth N, Wang P, Holler RA, Liu S, Kim BJ, Bao Y. Synthesis and Characterization of Quercetin-Iron Complex Nanoparticles for Overcoming Drug Resistance. Pharmaceutics 2023, 15, 1041
3. Stoyanova N, Spasova M, Manolova N, Rashkov I, Georgieva A, Toshkova R. Quercetin- and Rutin-Containing Electrospun Cellulose Acetate and Polyethylene Glycol Fibers with Antioxidant and Anticancer Properties. Polymers 2022, 14, 5380

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 964**

**Investigarea dinamicii complexelor medicament-biomoleculă folosind mecanica roboților**

*Unraveling the Dynamics of Drug-Biomolecule Complexes with Robot Mechanics*

Drd. Teodor Asvadur Sulea, Victor Gabriel Ungureanu, Dr. Eliza Cristina Martin, Dr. Andrei-José Petrescu, Dr. Laurențiu Spiridon  
Institutul de Biochimie al Academiei Române

Dockingul molecular reprezintă o abordare frecvent utilizată în studiile de screening al medicamentelor datorită vitezei acesteia în timp ce prezic cu acuratețe pozițiile liganzilor, oferă rezultate slabe când vine vorba despre estimarea energiei libere de legare sau a distribuției corecte a configurațiilor relative. Diametral opuse sunt metodele de estimare a energiei libere de legare care oferă acuratețe, dar compromit viteza. Prezentăm Robosample [2], care utilizează algoritmi împrumutați din mecanica roboților împreună cu eșantionarea Gibbs ca o alternativă de mijloc între cele două. Validarea metodei a constat în estimarea suprafeței de energie liberă de legare a unui sistem model (host-guest), care este dificil de esantionat, datorită barierei înalte de energie dintre starea legată și cea dezlegată. Pentru a verifica eficiența metodei, am estimat bazinele configuraționale relative a unui subset din setul Astex [3], o colecție de 85 de compuși chimici creat de Astex Therapeutics, în Cambridge, care au semnificație terapeutică. În urma simulărilor realizate cu Robosample pe sistemele menționate, am reprodus cu succes suprafața de energie liberă de legare a sistemului host-guest. În plus, am estimat pozițiile de legare obținute experimental pentru subsetul selectat din Astex, precum și informații suplimentare despre configurațiile relative ale acestora. Aceste rezultate demonstrează capacitatea Robosample de a genera orientări statistice semnificative ale complexelor proteina/medicament, de a calcula cu precizie energia liberă de legare asociată acestor orientări și de a oferi o perspectivă de ansamblu asupra suprafeței de legare, identificând zone de interes care pot fi utilizate în studii ulterioare de drug design.

*Molecular docking represents a commonly employed approach in drug screening studies due to time constraints. However while they accurately predict drug poses, they perform poorly when it comes to estimating the free energy of binding or the correct distribution of relative configurations. On the other end of the spectrum lie the binding free energy methods which however trade the speed for accuracy. Here, we introduce Robosample [2], which uses robot mechanics coupled with Gibbs sampling [1] to fall between the two categories. To validate the method, we estimated the binding free energy surface of a model host-guest system, which is notoriously hard to sample due to its bound/unbound high energy barrier. Then, to test the effectiveness of the method, we estimated the relative configurational pool of a curated subset of Astex Diverse Set [3], which is a collection of 85 chemical compounds created by Astex Therapeutics in Cambridge, England, with pharmaceutical significance. Following Robosample simulations on said systems, we have successfully replicated the binding free energy surface of the guest-host system. Additionally, we have estimated the experimentally derived binding poses for the selected subset from the Astex dataset, as well as additional information about their relative configurations. These findings demonstrate the capability of Robosample to generate statistically correct orientations of protein/drug complexes, accurately calculate the binding free energy associated with these orientations, and provide a bird's-eye view of the binding landscape identifying binding hot-spots, which can be utilized in further drug design studies.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Spiridon L, Minh DDL. „Hamiltonian Monte Carlo with Constrained Molecular Dynamics as Gibbs Sampling”, Journal of Chemical Theory and Computation 13(10): 4649-4659, (2017)
2. Spiridon L et al., „Robosample: A Rigid-Body Molecular Simulation Program Based on Robot Mechanics”, Biochimica Biophysica Acta General Subjects 1864(8): 129616, (2020)
3. Hartshorn M.J. et al., „Diverse, High-Quality Test Set for the Validation of Protein–Ligand Docking Performance”, Journal of Medicinal Chemistry 50(4): 726-741, (2007)

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 963

**Dezvoltarea, reconfigurarea și optimizarea Robosample: un program de simulare moleculară ce folosește mecanica roboților**

*Development, refactoring and optimization of robosample: a robot mechanics enhanced software for molecular simulation*

Victor Gabriel Ungureanu, Dr. Eliza Cristina Martin, Drd. Teodor Asvadur Șulea, Dr. Laurențiu Spiridon

Institutul de Biochimie al Academiei Romane

Simularea moleculară a interacțiunilor medicament-biomoleculă implică o mare cerere computațională datorită numărului mare de atomi și interacțiunilor complexe dintre aceștia. Pentru a depăși această provocare, am dezvoltat anterior un software [2] care implementează metoda GCHMC [1] utilizând articulații robotice pentru simularea legăturilor chimice. Cu toate că natura intrinsecă a metodei a îmbunătățit în mod semnificativ eficiența, optimizările suplimentare introduse aici sunt cruciale pentru acest tip de software. Simulările GCHMC utilizează alternativ articulații de tip cartezian și articulații de rotație pentru sistemele moleculare. Mecanica robotului este implementată în alte două biblioteci, Simbody și Molmodel, algebra liniară fiind parțial realizată în Lapack. Mecanica moleculară accelerată hardware este implementată într-o bibliotecă terță OpenMM. Pentru performanță maximă, am reconfigurat pachetul astfel încât: 1) calculul algebric liniar să fie complet codificat în Lapack; 2) toate bibliotecile să se compileze într-un singur executabil; 3) o unealtă de optimizare [3] care să crească numărul de instrucțiuni cache accesate rapid. Cu toate acestea, cea mai semnificativă îmbunătățire a fost 4) externalizarea articulațiilor de tip cartezian către o bibliotecă de integrare de mare viteză, care a îmbunătățit viteza de execuție de aproximativ 40 de ori. Trecerea tangentă-cotangentă pe suprafața conformațională a fost realizată printr-o nouă funcție care implementează rădăcina pătrată a tensorului metric invers al masei. Optimizările ulterioare au dus la o accelerare a simulării cu 15%, iar optimizarea aranjamentului binar a crescut performanța cu încă 3,5%. Aceste îmbunătățiri sunt cruciale pentru studiile de screening al medicamentelor care necesită atât viteză, cât și precizie pentru calculul energiei libere de legare.

*Molecular simulation of drug-macromolecule interactions is highly computationally demanding due to the large number of atoms and the intricate interactions between them. To overcome this hurdle, we previously developed a software [2] that implements the GCHMC[1] method using robot joints to simulate chemical bonds. Even though the intrinsic nature of the method dramatically increased the efficiency, further optimizations that we introduced here are crucial for this type of software. GCHMC simulations alternately use Cartesian and rotational joints for molecular systems. Hardware accelerated molecular mechanics is implemented in OpenMM third party library. Robot mechanics is implemented in two other libraries, Simbody and Molmodel, who's linear algebra is partly performed in Lapack. For maximum performance, we refactored the package so that 1) linear algebra computations would be fully coded in Lapack; 2) all libraries would compile into one executable; 3) a binary layout optimization tool [3] would increase the number of instruction cache hits. However, the most significant enhancement was 4) the externalization of Cartesian type-joints to a high-speed integration library which improved the speed of execution ~40 fold. Tangent/cotangent transition on top of the conformational space was achieved through a new procedure that implements the square root of the mass metric tensor inverse. Further optimizations proved to speed up the simulation 15%. Binary layout optimization further increased the performance by 3.5%. The improvements are crucial for drug screening studies which require both speed and accuracy for binding free energy calculations.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Spiridon L et al., „Robosample: A Rigid-Body Molecular Simulation Program Based on Robot Mechanics”, *Biochimica Biophysica Acta General Subjects* 1864(8): 129616, (2020)
2. Spiridon L, Minh DDL. „Hamiltonian Monte Carlo with Constrained Molecular Dynamics as Gibbs Sampling”, *Journal of chemical theory and computation* 13(10): 4649-4659, (2017)
3. Maksim Panchenko, Rafael Auler, Bill Nell, and Guilherme Ottoni. 2019. BOLT: a practical binary optimizer for data centers and beyond. In *Proceedings of the 2019 IEEE/ACM International Symposium on Code Generation and Optimization (CGO 2019)*. IEEE Press, 2–14.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 942**

**Analiza orotatului de potasiu în pulbere combinată**

*Analysis of potassium orotate in compound powder*

Asist. Univ. Dr. Univ. Ecaterina Mazur, Asist. Univ. Dr. Vladilena Gandacov, Prof. Univ. Dr. Vladimir Valica, Conf. Univ. Dr. Livia Uncu  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie din Republica Moldova

Introducere. Dezvoltarea unui medicament multicomponent impune evaluarea potențialelor interacțiuni fizico-chimice la etapa de preformulare, ce pot influența parametrii tehnologici, biodisponibilitatea și eficacitatea medicamentului finit. Selectarea metodelor de dozare a substanțelor active (SA) din forma farmaceutică, care să reprezinte o sensibilitate, specificitate și exactitate înaltă pentru SA și în prezența altor substanțe, inclusiv a excipienților, prezintă o provocare în analiza medicamentelor [1,2]. Scopul lucrării. Elaborarea metodei spectrofotometrice de dozare a orotatului de potasiu (OK) în seriile pilot de pulberi multicomponente. Materiale și metode. Analiza s-a efectuat la spectrofotometru UV-VIS Agilent 8453, la 285 nm; substanțe active (OK, spironolactona, aspartat de potasiu și magneziu) și auxiliare. Rezultate. S-a confirmat dependența liniară a absorbantei de concentrație pentru OK în soluție de NaOH 0,1M prin metoda spectrofotometrică UV-Vis (5μg/ml-30μg/ml) la 285±2nm. În urmă determinării concentrației OK din seriile pilot studiate, s-a stabilit, că conținutul OK se încadrează în limitele admisibile în modelele M8 (101,74%±0,02), M13 (100,68%±0,01), M17 (102,99%±0,06), care au fost selectate pentru cercetările ulterioare. Concluzii. Metoda spectrofotometrică UV-Vis s-a confirmat a fi cea mai accesibilă, simplă și informativă metodă de analiză a orotatului de potasiu (OK) din pulberea multicomponentă. Cuvinte cheie: Orotat de potasiu, pulberi, spectrofotometrie.

Cercetările au fost finanțate din proiectul: 20.80009.8007.14

*Introduction. The development of a fixed-dose combination requires the evaluation of the potential risks of physicochemical interactions at the preformulation stage, which can influence the technological parameters, bioavailability and efficacy of the final medicine. Assay method Selection for active substances (AS) from the pharmaceutical form, which exhibits high sensitivity, specificity and accuracy for SA in the presence of other SA and excipients, presents a challenge in drug analysis [1,2]. Aim. Development of the spectrophotometric method for potassium orotate (OK) in pilot series of compound powders. Materials and methods. The analysis was performed on an Agilent 8453 UV-VIS spectrophotometer, at 285 nm, using active substances (OK, spironolactone, potassium and magnesium aspartate) and auxiliary substances. Results. The linear dependence of absorbance on concentration for OK in 0.1M NaOH solution was confirmed by UV-Vis spectrophotometric method (5μg/ml-30μg/ml) at 285±2nm. After determining the OK concentration in the studied pilot series, it was established that the OK content falls within the permissible limits in models M8 (101.74%±0.02), M13 (100.68%±0.01), M17 (102.99%±0.06), which were selected for further research. Conclusions. The UV-Vis spectrophotometric method has been confirmed to be the most accessible, simple and informative method for the analysis of potassium orotate (OK) in the compound powder. Key words: Potassium orotate, powders, spectrophotometry.*

*The studies are supported by the research project 20.80009.8007.14.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. MAZUR, Ecaterina, UNCU, Livia. Determinarea orotatului de potasiu în amestec mecanic cu spironolactonă, aspartat de potasiu și magneziu prin spectrofotometrie UV-VIS. In: Revista Farmaceutică a Moldovei , 2021, nr. 3(47-S), pp. 27-31. ISSN 1812-5077.
2. Islam, M.S., Hossain, M.T., Kundu, S.K., Akter, M. and Rafiqzaman, M., 2016. Development and validation of UV spectroscopic method for determination of calcium orotate in bulk and tablet dosage form. Eur J Pharm Med Res, 3(5), pp.165-170.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 941**

**Sinteza, caracterizarea și evaluarea citotoxicității complexelor de CoFe<sub>2</sub>-xDy<sub>x</sub>O<sub>4</sub> cu  $\gamma$ -ciclodextrină**

*Synthesis, characterisation and cytotoxic evaluation of CoFe<sub>2</sub>-xDy<sub>x</sub>O<sub>4</sub> complexes with  $\gamma$ -cyclodextrin*

Sef Lucr. Dr. Roxana Racoviceanu, Conf. Univ. Dr. Roxana Negrea-Ghiulai, Conf. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Conf. Univ. Dr. Marius Mioc, Drd. Slavita Rotunjanu, Drd. Alexandra Prodea, Drd. Andreea Milan, Prof. Univ. Dr. Cristina Trandafirescu, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Ferita de cobalt este una dintre cele mai studiate ferite datorită multiplelor aplicații în domeniul medical, în special datorită potențialului chimioterapic prezent în condiții normale sau de hipertermie magnetică [1]. Datorită proprietăților magnetice pe care le prezintă, ferita de cobalt poate fi utilizată și ca vector de substanțe medicamentoase cu livrare țintită [2]. Doparea structurilor unor compuși oxidici are rolul de a îmbunătăți proprietățile acestora. În acest studiu, ferita de cobalt a fost dopată cu Dy ( $x = 0; 0.1; 0.2; 0.4$ ) în vederea creșterii potențialului antitumoral. Pentru sinteză s-a utilizat metoda combustiei, folosind ca materii prime azotat de cobalt, azotat de fier, clorură de disprosiu și pe post de combustibil glicină. Pentru obținerea complexelor s-a folosit un raport molar de 1:1 între ferită și hidroxipropil- $\gamma$ -ciclodextrină. După finalizarea sintezei toți compușii au fost caracterizați din punct de vedere fizico-chimic și citotoxic. Efectul citotoxic al complexelor (50, 100, 250, 500 și 1000 mg/ml) a fost evaluat in vitro prin testarea pe celule normale (HaCaT) și pe linii celulare canceroase: A375 și SK-MEL-28 – melanom uman și MCF-7 – adenocarcinom mamar [3]. În vederea identificării mecanismului de producere a citotoxicității, a fost analizat efectul compușilor asupra morfologiei nucleare utilizând colorantul fluorescent Hoechst. Efectul compușilor asupra expresiei proteinelor p53, ciclina D1 și caspaza-9 a fost evaluat folosind tehnica Western blot. Rezultatele preliminare demonstrează efectul citotoxic selectiv al compușilor asupra tuturor liniilor canceroase utilizate în studiu.

*Cobalt ferrite is one of the most studied ferrites due to its multiple applications in the medical field, especially due to its chemotherapeutic potential under normal or magnetic hyperthermia conditions [1]. Due to its magnetic properties, cobalt ferrite can also be used as a vector of drug substances with targeted delivery [2].*

*Doping the structures of some oxide compounds led to the improvement of their properties. In the present study, cobalt ferrite was doped with Dy ( $x = 0; 0.1; 0.2; 0.4$ ) in order to increase the antitumor potential. Cobalt nitrate, iron nitrate, dysprosium chloride, and glycine (as fuel) were the raw materials, and the synthesis was carried out using the combustion method. A 1:1 molar ratio between ferrite and hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrin was used to obtain the complexes. After the completion of the synthesis, all the compounds were characterized from a physico-chemical and cytotoxic point of view. The cytotoxic effect of complexes (50, 100, 250, 500 and 1000 mg/ml) was evaluated in vitro on normal HaCaT cell lines and on A375 human malignant melanoma, SK-MEL-28 human malignant melanoma and MCF-7 human breast adenocarcinoma cell lines. The underlying cytotoxic effect was further investigated by means of MTT assay [3]; the compounds effect on nuclear morphology was evaluated using the Hoechst staining, while the protein expression of p53, Cyclin D1 and Caspase 9 was determined using Western blot. The preliminary results showed that the compounds were able to decrease cell viability of all cancer cell lines, while normal HaCaT cells were unaffected.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Medina MA, Oza G, Ángeles-Pascual A, González M. M, Antaño-López R, Vera A, Leija L, Reguera E, Arriaga LG, Hernández Hernández JM et al. Synthesis, Characterization and Magnetic Hyperthermia of Monodispersed Cobalt Ferrite Nanoparticles for Cancer Therapeutics. *Molecules*. 2020; 25(19):4428. <https://doi.org/10.3390/molecules25194428>
2. Barani M, Rahdar A, Mukhtar M, Razzaq S, Qindeel M, Olam SA, Paiva-Santos AC, Ajalli N et al. Recent application of cobalt ferrite nanoparticles as a theranostic agent. *Materials Today Chemistry*. 2022;26:101131. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2022.101131>
3. Nistor G, Mioc A, Mioc M, Balan-Porcarasu M, Ghiulai R, Racoviceanu R, Avram Ș, Prodea A, Semenescu A, Milan A et al. Novel Semisynthetic Betulinic Acid-Triazole Hybrids with In Vitro Antiproliferative Potential. *Processes* 2023, 11, 101. <https://doi.org/10.3390/pr11010101>

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE TIP: E-POSTER

ID: 934

### Studiul interacțiunii metotrexatului cu $\beta$ -ciclodextrine derivate

*Interaction study of Methotrexat with derivative  $\beta$ -cyclodextrins*

Drd. Luciana Elena Buliga (1), Drd. Ioana Mitrofan (2), Drd. Amalia Ridichie (3), Șef. Lucr. Dr. Denisa Cîrcioban (3), Conf. Univ. Dr. Raluca Pop (3), Prof. Univ. Dr. Adriana Ledetși (3), Conf. Univ. Dr. Angela Caunii (3), Prof. Univ. Dr. Ionuț Ledetși (3), Prof. Univ. Dr. Laura Sbârcea (3)  
(1) Far Galenus SRL  
(2) Circular Bio-Based Europe Joint Undertaking (CBE JU)  
(3) Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Metotrexatul (MTX) este un antagonist al acidului folic cu un spectru larg al proprietăților farmacodinamice, fiind utilizat în terapia anumitor tipuri de cancere, în patologii inflamatorii cronice, incluzând artrita reumatoidă, psoriazis, scleroza multiplă și altele [1]. Substanța se caracterizează prin solubilitate apoasă redusă, permeabilitate redusă și instabilitate chimică, descompunându-se prin expunere la lumină și valori extreme de pH și temperatură [2,3]. Complecșii de incluziune (CI) ai MTX cu  $\beta$ -ciclodextrina metilată aleator și heptakis(2,3,6-tri-O-metil)- $\beta$ -ciclodextrina și sulfobutil- $\beta$ -ciclodextrina s-au obținut în scopul îmbunătățirii proprietăților fizico-chimice și biofarmaceutice ale substanței medicamentoase.

Material și metode: CI au fost preparați folosind metoda pastei și au fost analizați prin abordare teoretică, folosind modelarea moleculară, și experimentală, prin metode termice de analiză, difracția de raze X, spectrofotometria IR cu transformare Fourier (FTIR) și spectrofotometria UV-VIS. Stoichiometria CI și valoarea constantelor de stabilitate s-au evaluat prin metoda solubilității de fază, metoda Job și metoda Benesi-Hildebrand.

Studiile solubilității de fază au evidențiat o creștere a solubilității MTX în prezența ciclodextrinelor. Metodele termice de analiză și ale spectroscopice au indicat formarea unor noi compuși cu proprietăți fizico-chimice diferite de cele ale substanțelor părinte și ale amestecului fizic al acestora prin dispariția procesului endoterm asociat topirii MTX și a anumitor benzi de absorbție ale acestuia din spectrul FTIR al CI.

Studiul a relevat obținerea CI ai MTX cu ciclodextrinele prin metoda pastei, dovedind eficacitatea metodei și evidențiind rolul ciclodextrinelor în creșterea solubilității substanței active.

*Methotrexate (MTX) is a folic acid antagonist with a broad spectrum of pharmacodynamic properties and is used in the therapy of certain cancers, chronic inflammatory pathologies including rheumatoid arthritis, psoriasis, multiple sclerosis and others [1]. The drug substance exhibits low aqueous solubility, low permeability and chemical instability, decomposing when exposed to light and extremes values of pH and temperature [2,3]. Inclusion complexes (ICs) of MTX with randomly methylated  $\beta$ -cyclodextrin, heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin and sulfobutyl- $\beta$ -cyclodextrin were obtained in order to improve the physicochemical and biopharmaceutical properties of the drug substance.*

*Material and methods: ICs were prepared using the kneading method and were analysed by theoretical approach, using molecular modelling, and experimental approach, using thermal methods of analysis, X-ray diffraction, Fourier transform IR spectroscopy (FTIR) and UV-VIS spectroscopy. IC stoichiometry and the value of stability constants were evaluated by means of phase solubility method, Job's method and Benesi-Hildebrand method.*

*Phase solubility studies showed an increase in MTX solubility in the presence of cyclodextrins. Thermal and spectroscopic methods of analysis indicated the formation of new compounds with physicochemical properties different from those of the parent substances and their physical mixture, through the disappearance of the endothermic process associated with MTX melting and of some of its absorption bands from the ICs FTIR spectra.*

*The study revealed the formation of MTX ICs with cyclodextrins when the kneading method was used, proving the efficacy of the method and highlighting the role of cyclodextrins in increasing the solubility of the active substance.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Kritskiy I, Kumeev R, Volkova T, Shipilov D, Kutyasheva N, GrachevM, Terekhova I. Selective binding of methotrexate to monomeric, dimeric and polymeric cyclodextrins. *New J. Chem.*, 2018;42:14559-14567
2. Karthikeyan R, Venkateshwaran K, Shanmugarathinam A, Ruckmani K. Solubility Enhancement of Methotrexate by Solid Nanodispersion Approach for the Improved Treatment of Small Cell Lung Carcinoma, *Curr Top Med Chem* 2021; 21(2):140-150
3. Giri BR, Yang HS, Song I-S, Choi H-G, Cho JH, Kim DW. Alternative Methotrexate Oral Formulation: Enhanced Aqueous Solubility, Bioavailability, Photostability, and Permeability. *Pharmaceutics*. 2022; 14(10):2073.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 911**

**Studiul complexelor unor imidazoli antimicotici cu ciclodextrine prin spectroscopie RMN**

*Study of the complexes of some antimycotic imidazoles with cyclodextrins by NMR spectroscopy*

Prof. Univ. Dr. Hajnal Kelemen (1), Șef Lucr. Dr. Gábor Orgován (2), Conf. Univ. Dr. Gabriel Hancu (1), Prof. Univ. Dr. Béla Noszál (2)

(1) Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

(2) Semmelweis University, Department of Pharmaceutical Chemistry, Research Group of Drugs of Abuse and Doping Agents, Hungarian Academy of Sciences

Clotrimazolul (CTZ) un antimicotic cu spectru larg de acțiune, este utilizat local în tratamentul și profilaxia candidozei diseminate și profunde. Miconazolul (MCZ) este utilizat în tratamentul candidozei superficiale, dermatofitozei și pitiriazisului versicolor; ca medicament topic. CTZ și MCZ sunt compuși foarte hidrofobi, un dezavantaj major în obținerea de formulări farmaceutice topice cu biodisponibilitate optimă; solubilitatea poate fi crescută prin complexare cu ciclodextrine (CD). CD sunt oligozaharide ciclice derivate din amidon, care conțin un număr diferit de unități de  $\alpha$ -1,4-glucopiranoză. Scopul acestui experiment a fost de a studia stoichiometria, constantele de stabilitate și structura spațială a complexelor CTZ și MCZ cu CD prin spectroscopie RMN.

A fost caracterizată formarea complexelor de incluziune între diferitele forme protonate ale CTZ respectiv MCZ și patrusprezece derivați diferiți de CD. Constantele de protonare a CTZ-lui și MCZ-lui au fost determinate prin titrări  $^1\text{H-NMR-pH}$ . Stoichiometria complexelor a fost evaluată prin metoda de variație continuă a lui Job; geometria aproximativă a complexelor prin experimente 2D ROESY NMR. Clotrimazolul protonat formează complexe stabili cu fiecare dintre  $\alpha$ ,  $\beta$  și  $\gamma$ -CD. Înlocuirea CD-ilor crește stabilitatea complexelor cu 0,2 – 1 unități logK. Complexul CTZ-DIMEB are o stabilitate neașteptat de mare, în timp ce complexul CTZ-TRIMEB are o stabilitate cu un ordin de mărime mai mică, comparativ cu  $\beta$ -CD naturală. Complexii MCZ-CD au stabilitate moderată ( $1 < \log K < 2$ ); doi complecși izomeri de stabilitate comparabilă sunt formați între MCZ și  $\beta$ -CD.

Aceste date pot fi utilizate pentru îmbunătățirea formulărilor medicamentoase CTZ și MCZ.

*Clotrimazole (CTZ), a broad-spectrum antifungal, is used topically in the treatment and prophylaxis of disseminated and deep candidiasis. Miconazole (MCZ) is used in the treatment of superficial candidiasis, dermatophytosis and pityriasis versicolor; as a topical medicine. CTZ and MCZ are highly hydrophobic compounds, a major drawback in obtaining topical pharmaceutical formulations with optimal bioavailability; solubility can be increased by complexing with cyclodextrins (CDs). CDs are cyclic oligosaccharides derived from starch that contain varying numbers of  $\alpha$ -1,4-glucopyranose units. The aim of this experiment was to study the stoichiometry, stability constants and spatial structure of CTZ and MCZ complexes with CDs by NMR spectroscopy. The formation of inclusion complexes between the different protonation forms of CTZ, MCZ and fourteen different CDs derivatives was characterized. The protonation constants of CTZ and MCZ were determined by  $^1\text{H-NMR-pH}$  titrations. The stoichiometry of the complexes was evaluated by Job's continuous variation method; approximate geometry of the complexes by 2D ROESY NMR experiments. Protonated clotrimazole forms stable complexes with each of the  $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$ -CDs. Substitution of CDs increases the stability of the complexes by 0.2- 1 logK units. The CTZ-DIMEB complex has unexpectedly high stability, while the CTZ-TRIMEB complex has an order of magnitude lower stability compared to native  $\beta$ -CD. MCZ-CD complexes have moderate stability ( $1 < \log K < 2$ ); two isomeric complexes of comparable stability are formed between MCZ and  $\beta$ -CD. These data can be used to improve CTZ and MCZ drug formulations.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Funding
2. Project collaboration between the Medical and Pharmaceutical Section of the Transylvania Museum Society and the Faculty of Pharmacy of Semmelweis University Hungary (contract no. 245/2022).
3. ORGOVÁN, Gábor; KELEMEN, Hajnal; NOSZÁL, Béla. Protonation and  $\beta$ -cyclodextrin complex formation equilibria of fluconazole.
4. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 2016, 84: 189-196.
5. Kelemen, H., Csillag, A., Hancu, G., Székely-Szentmiklósi, B., Fülöp, I., Varga, E., ... & Orgován, G. (2017). Characterisation of inclusion complexes between bifonazole and different cyclodextrins in solid and solution state. Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering, 36(1), 81-91.



## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 907

**Dezvoltarea ghidată de calculator a unor noi compuși polifenolici antioxidanți - sinteză, caracterizare și evaluarea activității**

*Computer-guided development of novel antioxidant polyphenolic compounds - synthesis, characterization and activity evaluation*

Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc, Conf. Univ. Dr. Cristina Nastasă, Șef. Lucr. Dr. Ioana Ionuț, Șef. Lucr. Dr. Anca Stana, CS II dr Adrian Pîrnău, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase, Prof. Univ. Dr. Tipericiu Brîndușa, Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Pornind de la o serie de cercetări anterioare care au demonstrat faptul că substituirea nucleului tiazolic cu resturi electrono-atrăgătoare sau electrono-donoare influențează activitatea antioxidantă, ne-am propus designul unor noi compuși polifenolici cu structură de bază 2-hidrazinil-tiazolică. Cercetarea a fost inițiată prin studii in silico, realizate cu scopul de a elabora librăria de compuși posibil a fi sintetizați. Studiile preliminare au urmărit determinarea entalpiei scindării homolitice ale legăturilor heteroatom-H, ca parametru termodinamic care influențează semnificativ activitatea antiradicalică a compușilor. În urma analizei entalpiilor de scindare a legăturilor O-H din fragmentul catecol, respectiv N-H din grupa hidrazonică, s-a constatat că substituirea nucleului tiazolic în pozițiile 4 sau 5 cu resturi electrono-donoare sau slab electrono-atrăgătoare este favorabilă pentru o activitate antioxidantă crescută, în timp ce resturile electrono-atrăgătoare sunt defavorabile efectului antioxidant.

Compușii cu structura optimă pentru un efect antiradicalic crescut, identificați în urma designului ghidat de calculator au fost sintetizați, purificați, caracterizați fizico-chimic și analizați structural. De asemenea, aceștia au fost evaluați pentru activitatea antioxidantă prin intermediul unor teste antiradicalice (DPPH, 1O<sub>2</sub>) și redox (FRAP, RP, TAC), dovedind activitate antioxidantă foarte puternică, mult peste cea a acidului ascorbic utilizat drept referință.

*Starting from a series of previous research that demonstrated that the substitution of the thiazole with electron-withdrawing or electron-donating residues influences the antioxidant activity, we proposed the design of new polyphenolic compounds with a 2-hydrazinyl-thiazole structure. The research was initiated through in silico studies, carried out with the aim of creating a library of compounds possible to be synthesized. Preliminary studies aimed at determining the enthalpy of homolytic cleavage of heteroatom-H bonds, as a thermodynamic parameter that significantly influences the antiradical activity of the compounds. Following the analysis of the enthalpies of breaking the O-H bonds from the catechol fragment, respectively N-H from the hydrazone group, it was found that the substitution of the thiazole nucleus in positions 4 and/or 5 with electron-donating or weakly electron-withdrawing residues is favorable for an increased antioxidant activity, while the residues electron-withdrawing are unfavorable to the antioxidant effect. The compounds with the optimal structure for an increased antiradical effect, identified following the computer-guided design, were synthesized, purified, characterized physicochemically and structurally analyzed. They were also evaluated for their antioxidant activity by means of antiradical tests (DPPH, 1O<sub>2</sub>) and redox (FRAP, RP, TAC), exhibiting very strong antioxidant activity, far above that of ascorbic acid used as reference.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Pandithavidana DR, Jayawardana SB. Comparative Study of Antioxidant Potential of Selected Dietary Vitamins; Computational Insights. *Molecules*. 2019 Apr 26;24(9):1646.
2. Marc G, Stana A, Franchini AH, Vodnar DC, Barta G, Tertîș M, et al. Phenolic Thiazoles with Antioxidant and Antiradical Activity. Synthesis, In Vitro Evaluation, Toxicity, Electrochemical Behavior, Quantum Studies and Antimicrobial Screening. *Antioxidants*. 2021 Oct 27;10(11):1707.
3. Antonijević MR, Simijonović DM, Avdović EH, Ćirić A, Petrović ZD, Marković JD, et al. Green One-Pot Synthesis of Coumarin-Hydroxybenzohydrazide Hybrids and Their Antioxidant Potency. *Antioxidants*. 2021 Jul 10;10(7):1106.
4. Alam MN, Bristi NJ, Rafiquzzaman M. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharm J*. 2013 Apr;21(2):143–52.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 900**

**Studii privind sinteza și activitatea antitumorală in vitro a unor 1,3,4-tiadiazoli-2,5-disubstituiți**

*Studies on the synthesis and in vitro antitumor activity of 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles*

Prof. Univ. Dr. Camelia Elena Stecoza (1), CS I Miron Teodor Căproiu (2), CS I Constantin Drăghici (2), CS I Marinela Bostan (3), Drd. Maria Coandă (1), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1), CS II Mirela Mihăilă (3)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie

(2) Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „C. D. Nenițescu” al Academiei Române

(3) Institutul de Virusologie „Ștefan S. Nicolau”, Centrul de Imunologie

Având ca obiectiv dezvoltarea de molecule noi care să combată cancerul, una din bolile cu cea mai mare rată de mortalitate, au fost sintetizați și evaluați pentru acțiunea antitumorală o serie de 1,3,4-tiadiazoli-2,5-disubstituiți.

Material și metode. Compușii au fost obținuți printr-o sinteză în mai multe etape pornind de la diverși acizi carboxilici aromatici și tiosemicarbamidă, în prezența oxichelurii de fosfor, urmată de condensarea intermediarilor obținuți cu diverse cloruri de acizi. Unii acizi, precursori în sinteze, au rezultat prin reacția ftalidei cu diverși tiofenoli. Activitatea antitumorală a fost evaluată pe liniile celulare tumorale LoVo (colon) și MCF-7 (sân) și pe o linie celulară normală HUVEC utilizând testul MTS, timp de 24 și 48 de ore. Procentele de celule apoptotice au fost analizate prin utilizarea colorării cu anexină V/FITC și cu iodură de propidium, în timp ce progresia prin fazele ciclului celular a fost estimată prin colorarea cu PI, urmată de analiza citometriei în flux. Au fost sintetizați cu bune randamente, o serie de derivați 1,3,4-tiadiazolici-2,5-disubstituiți. Compușii au fost caracterizați prin analiză elementală, analiză spectrală RMN și FTIR, datele obținute fiind în concordanță cu structurile atribuite. Rezultatele evaluării in vitro a efectelor antitumorale indică o activitate bună împotriva liniilor celulare tumorale, cei mai activi fiind compușii T8T și T6T, în special asupra celulelor de colon LoVo. Compușii au modulată ciclul celular și procesele de apoptoză în celulele tumorale. Rezultatele obținute confirmă potențialul antineoplazic al structurii 1,3,4-tiadiazolice și ne motivează pentru continuarea studiilor în vederea îmbunătățirii proprietăților antitumorale a 1,3,4-tiadiazolilor-2,5-disubstituiți.

*In order to develop novel molecules against cancer, which is one of the deadliest diseases in the world, a series of 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles were synthesized and preliminary evaluated for their antitumor activity.*

*The compounds were obtained using a multistep synthesis starting from different aromatic carboxylic acids and hydrazinecarbothioamide in the presence of phosphoryl chloride, followed by the condensation of the obtained intermediates with various acid chlorides. Some acids, precursors in synthesis, were prepared starting from phthalide and different thiophenols. The antitumoral activity was assessed on tumor cell lines LoVo (colon) and MCF-7 (breast) and on a normal HUVEC cell line using the MTS assay, for 24 and 48 h. Percentages of apoptotic cells were analyzed by using Annexin V/FITC and propidium iodide staining, while progression through cell cycle phases was estimated by using PI staining, followed by flow-cytometry analysis. A series of 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles were synthesized in good yields and were characterized through elemental analysis, NMR and FTIR spectroscopic techniques, the data obtained being in accordance with the assigned structures. The results of the in vitro antitumoral action point to the good activity against tumor cell lines, the highest properties being achieved by T8T and T6T compounds, especially on LoVo colon cells. The compounds modulated the cell cycle and apoptosis processes in tumor cells. The obtained results confirm the potential of 1,3,4-thiadiazole scaffold in the management of cancer and lead us to expand our studies in order to improve the antitumoral properties of the 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Janowska S, Paneth A, Wujec M. Cytotoxic Properties of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives-A Review. *Molecules*. 2020, 25(18): 4309
2. Li XY, Wang DP, Li S, Xue WH, Qian XH, Liu KL, Li YH, Lin QQ, Dong G, Meng FH, Jian LY. Discovery of N-(1,3,4-thiadiazol-2-yl) benzamide derivatives containing a 6,7-methoxyquinoline structure as novel EGFR/HER-2 dual-target inhibitors against cancer growth and angiogenesis. *Bioorg Chem*. 2022, 119:105469
3. Janowska S, Khylyuk D, Bielawska A, Szymanowska A, Gornowicz A, Bielawski K, Noworól J, Mandziuk S, Wujec M. New 1,3,4-Thiadiazole Derivatives with Anticancer Activity. *Molecules*. 2022, 27(6):1814
4. Ruixi Zeng, Fenglian Liu, Shiyi Shen, Wenhui Zhou, Kexian Chen, Mechanistic elucidation and prediction of the anticancer activity of 1,3,4-thiadiazol-2-amide derivatives, *J. Mol. Struct*. 2022, 1253: 132228

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

**ID: 883**

**Noi compuși tiazolil-metil-tio-chinazolin-4(3H)-onici. Dezvoltare chimică și studii in silico de predicție a potențialului anticonvulsivant și a „drugability”**

*Novel thiazolyl-methyl-thio-quinazolin-4(3H)-one compounds. Chemical design and in silico studies to predict the anticonvulsivant potential and drugability*

Farm. Rez. Drd. Daniel Ungureanu (1), Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (2), CS II Dr. Adrian Pîrnău (3), Conf. Univ. Dr. Cristina-Mariana Moldovan-Nastasă (1), Prof. Univ. Dr. Brîndușa-Georgeta Tiperciuc (1), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga (1)

(1) Disciplina de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

(2) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

(3) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare

O serie de neajunsuri ale compușilor cu proprietăți anticonvulsivante, în special reacțiile adverse și interacțiunile medicamentoase importante din punct de clinic, dar și lipsa unui agent activ în toate formele de epilepsie, constituie argumente importante pentru prospectarea computațională, dezvoltarea chimică și farmacologică de noi agenți terapeutici care să asigure un control terapeutic mai bun al acestei afecțiuni. În cercetarea de față, alegerea unui profil structural original, obținut prin reunirea heterociclului tiazolic cu cel chinazolin-4(3H)-onic în compuși cu structuri hibride, a fost motivată de proprietățile anticonvulsivante ale clormetiazolului și metaxalonei, compuși cunoscuți pentru proprietățile GABAergice.

Metodologie: Seria de noi compuși tiazolil-metiltio-chinazolin-4(3H)-onici a fost obținută prin substituția nucleofilă a 2-fenil-4-clorometil-tiazolului cu variate 2-mercapto-chinazolin-4(3H)-one, divers substituie în poziția 3. Acestea au fost în prealabil sintetizate cu randamente excelente prin condensarea acidului antranilic cu izotiocianatii corespunzători. Confirmarea structurală s-a realizat prin analiză spectrală IR, MS, <sup>1</sup>H RMN și <sup>13</sup>C RMN, iar puritatea a fost dovedită prin analiză elementală și cromatografie pe strat subțire. Studiile in silico de andocare moleculară s-au realizat cu ajutorul software-ului AutoDock 4.2, folosind ca țintă subunitatea  $\alpha 1\beta 1\gamma 2$  a receptorului GABAA. Predicția ADMET s-a realizat prin intermediul aplicațiilor on-line SwissADME și AdmetSAR 2.0.

În urma studiilor in silico efectuate, au fost selectate moleculele HIT/Leader care urmează a fi testate pentru efectul anticonvulsivant pe animale de experiență, cu scopul stabilirii unor corelații între activitatea in vivo cu cea previzionată in silico, precum și pentru determinarea unor relații calitative și cantitative între structura chimică și activitatea anticonvulsivantă.

*A series of deficiencies of the anticonvulsivant compounds, especially the adverse effects and clinically relevant drug interactions, but also the lack of an active agent against all types of convulsions, represent important arguments for the computational exploration and drug design of novel therapeutic agents, in order to assign a better control of this pathological condition. In this research, the choice of an original structural profile, obtained by clubbing thiazole and quinazolin-4(3H)-one heterocycles in a hybrid structure, was motivated by the anticonvulsivant properties of chlormethiazole and methaqualone, known for their GABAergic properties.*

*Methodology: The series of novel thiazolyl-methyl-thio-quinazolin-4(3H)-one compounds was synthesized through nucleophilic substitution of 2-phenyl-4-chlormethyl-thiazole with various 2-mercapto-quinazolin-4(3H)-ones, with different substituents on position 3. These quinazolin-4(3H)-one derivatives were previously obtained with great yields by condensation of the anthranilic acid with the corresponding isothiocyanates. The structure was confirmed through IR, MS, <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR spectral analysis and the purity through elemental analysis and thin-layer chromatography. In silico molecular docking studies were operated with AutoDock 4.2 software, using  $\alpha 1\beta 1\gamma 2$  subunit of GABAA receptor as target. SwissADME and AdmetSAR 2.0 online applications were used for ADMET prediction.*

*Based on the obtained results, the selected HIT/Leader molecules will be further tested for the anticonvulsivant effect on experience animals, in order to establish the correlations between in vivo activity and in silico prediction, as well as to validate qualitative and quantitative structure-anticonvulsivant activity relationship.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Mishra CB, Kumari S, Tiwari M. Thiazole: A promising heterocycle for the development of potent CNS active agents. Eur J Med Chem. 2015;92:1-34. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.12.031.
2. Jatav V, Mishra P, Kashaw S, Stables JP. CNS depressant and anticonvulsant activities of some novel 3-[5-substituted 1,3,4-thiadiazole-2-yl]-2-styryl quinazoline-4(3H)-ones. Eur J Med Chem. 2008;43(9):1945-54. doi: 10.1016/j.ejmech.2007.12.003.
3. Brogi S. Computational approaches for drug discovery. Molecules. 2019;24(17):1-6. doi: 10.3390/molecules24173061.
4. Pele R, Marc G, Stana A, Ionuț I, Nastasă C, Tiperciuc B, et al. Synthesis of New Phenolic Derivatives of Quinazolin-4(3H)-One as Potential Antioxidant Agents—In Vitro Evaluation and Quantum Studies. Molecules. 2022;27(8):2599. doi: 10.3390/molecules27082599.

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 872

**Identificarea unor noi hibridi ai fluorochinolonelor cu acidul glutamic și evaluarea activității lor biologice prin metode computaționale**

*Identification of new fluoroquinolone-glutamic acid hybrids and evaluation of their biological activity by computational methods*

Drd. Octavia-Laura Moldovan (1), Conf. Univ. Dr. Gabriel Hancu (2), Prof. Univ. Dr. Aura Rusu (2)

(1) Școala Doctorală de Medicină și Farmacie, UMFST George Emil Palade din Târgu Mureș

(2) Departamentul de Chimie Farmaceutică și Terapeutică, Facultatea de Farmacie, UMFST „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Fluorochinolonele (FQs) sunt compuși utilizați în terapie pentru efectul antibacterian. Lucrări științifice recente re poziționează FQs ca agenți anticancerosi prin mecanisme multiple. Totodată, acidul glutamic (AGL) are potențial anticancerigen cunoscut, ca derivați structurali sau hibridi cu molecule anticancerogene clasice. Obiectivul lucrării este identificarea și caracterizarea preliminară prin screening virtual a unor hibridi ai FQs cu AGL, cu potențiale efecte biologice anticancerigene. Programul Biovia Draw a fost utilizat la crearea bibliotecii de compuși, care conține 27 de hibridi a 6 FQs uzuale cu AGL. Hibridii au fost creați prin legături de tip amidă la grupările din poziția 3 și 7 a FQs sau prin intermediul etilendiaminei/etanolamnei la gruparea carboxil a acestora. Au fost formulați și compuși de tipul acizilor hidroxamici. Studiul presupune implementarea unui protocol de screening virtual original, bazat pe programe și platforme online. S-au obținut predicții ale proprietăților fizico-chimice, comportamentului biologic și toxicității acestora. Hibridii au demonstrat activitate antitumorală predominant pe linii celulare de carcinom ovarian și pulmonar și adenocarcinom mamar. Toți compușii au activitate asupra topoizomerazei II, enzimă țintă în mecanismul de acțiune anticancerigen. Acizii hidroxamici prezintă cea mai pronunțată activitate inhibitorie enzimatică, derivatul moxifloxacinii remarcându-se în mod deosebit. Studiile in silico au demonstrat că FQs și AGL au structuri chimice avantajoase pentru obținerea unor hibridi. Compușii incluși în screening-ul virtual au potențialul de a deveni compuși leader, care prin optimizare pot fi alternative terapeutice anticancerogene inovatoare, derivații de acid hidroxamic evidențiindu-se în mod deosebit. Studiul a fost realizat cu susținerea UMFST G.E. Palade din Târgu Mureș [grant 164/21/10.01.2023].

*Fluoroquinolones (FQs) are compounds used in therapy for their antibacterial properties. Recent scientific studies have repositioned FQs as anticancer agents through multiple mechanisms. Also, glutamic acid (GLA) has known anticancer potential as structural derivatives or hybrids with classical anticancer molecules. The aim of this paper is the identification and preliminary characterization of several FQs-GLA hybrids with potential anticancer biological activity through virtual screening. A compound library of 27 hybrids of 6 usual FQs and GLA has been created using the Biovia Draw software. The hybrids were created through amide bonds at the 3- and 7-position groups of FQs or by ethylenediamine/ethanolamine linkers at the carboxyl group of FQ. Compounds with the hydroxamic acid structure were formulated as well. An original virtual screening protocol based on software and online platforms was implemented in this study. Predictions of their physicochemical properties, biological behaviour and toxicity were obtained. The hybrids demonstrated predominantly antitumour activity on ovarian and lung carcinoma and breast adenocarcinoma cell lines. All compounds are active on topoisomerase II, the target enzyme in the anticancer mechanism of action. The hydroxamic acids have the most potent enzyme-inhibitory effects, especially the moxifloxacin derivative. In silico studies have shown that FQ and AGL have favourable chemical structures for obtaining hybrids. The compounds included in the virtual screening have the potential to become leader compounds, which through optimization, can be innovative anticancer therapeutic alternatives, with hydroxamic acid derivatives standing out. This work was supported by G.E. Palade UMFST of Targu Mures [grant number 164/21/10.01.2023].*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Abdel-Aal, M.A.A.; Abdel-Aziz, S.A.; Shaykoon, M.Sh.A.; Abuo-Rahma, G.E.A. Towards Anticancer Fluoroquinolones: A Review Article. Arch. Pharm. Chem. Life Sci 2019, 352, 1800376, doi:10.1002/ardp.201800376.
2. Szumilak, M.; Wiktorowska-Owczarek, A.; Stanczak, A. Hybrid Drugs—A Strategy for Overcoming Anticancer Drug Resistance? Molecules 2021, 26, 2601, doi:10.3390/molecules26092601.
3. Suaifan, G.A.R.Y.; Mohammed, A.A.M.; Alkhwaja, B.A. Fluoroquinolones' Biological Activities against Laboratory Microbes and Cancer Cell Lines. Molecules 2022, 27, 1658, doi:10.3390/molecules27051658.
4. Dutta, S.; Ray, S.; Nagarajan, K. Glutamic Acid as Anticancer Agent: An Overview. Saudi Pharm J 2013, 21, 337–343, doi:10.1016/j.jsps.2012.12.007.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 864**

**Calitatea unor medicamente cu sildenafil disponibile pe piața online din România**

*Quality of some sildenafil pharmaceutical products available on the Romanian online market*

Conf. Univ. Dr. Farm. Chimist Anne-Marie Ciobanu, Șef Lucr. Dr. Farm. Daniela Elena Popa, Gabriela Ștefan, Prof. Univ. Dr. Farm. George Traian Alexandru Burcea-Dragomiroiu, Conf. Univ. Dr. Farm. Maria Bârcă  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Utilizarea extinsă a sildenafilului ca tratament pentru o problema medicală delicată, în contextul unei bune eficacități și compliance, dar cu un cost relativ ridicat și eliberare condiționată de prescripția medicală, face ca acesta să fie unul dintre cele mai contrafăcute medicamente la nivel mondial. De aceea, am considerat că este de un real interes și cu aplicabilitate practică imediată determinarea veridicității medicamentelor furnizate online ce pot fi la îndemâna tuturor utilizatorilor români de internet, indiferent de vârstă sau patologii asociate. Ne-am propus să analizăm câteva produse farmaceutice conținând sildenafil, comercializate în mediul online contrar normelor legale în vigoare, deci potențial falsificate. Acestea au fost analizate comparativ față de produsele similare autentice achiziționate din circuitul legal. Analiza s-a realizat în acord cu Ghidul elaborat în 2018 de Organizația Mondială a Sănătății privind testarea medicamentelor suspecte a fi falsificate. Neavând acces la specificațiile de calitate ale producătorilor, analiza sildenafilului din comprimate s-a realizat folosind metode compendiale. Pentru identificare s-a utilizat metoda CSS din Farmacopeea Britanică, monografia „Sildenafil comprimate”. Pentru dozare s-a adaptat metoda HPLC din Farmacopeea Statelor Unite, monografia „Sildenafil comprimate”. Contrar așteptărilor, unele dintre produsele achiziționate online s-au dovedit a fi similare cu produsele autentice la toți parametrii analizați, ceea ce ne determină să concluzionăm că, cel mai probabil acestea au fost deturnate din circuitul legal. Identificarea sildenafilului a fost pozitivă în toate produsele analizate, dar două dintre ele au avut un conținut în substanța activă mai mic decât cel declarat, aceste medicamente fiind cel mai probabil falsificate.

*The extensive use of sildenafil as a treatment for a delicate medical problem, in the context of a good efficacy and compliance, but with a relatively high cost and conditional release by medical prescription, makes it one of the most counterfeited drugs worldwide. Therefore, it is of real interest and with immediate practical applicability to determine the authenticity of medicines provided online that can be purchased by any Romanian Internet users, regardless of their age or associated pathologies. We aimed to analyse some sold online pharmaceutical products containing sildenafil, contrary to the in force legal norms, therefore potentially counterfeit. They have been compared to similar genuine products purchased from the legal circuit. The analysis was carried out in line with the Guide developed in 2018 by the World Health Organization regarding the testing of drugs suspected of being falsified. The analysis of the sildenafil in tablets was done by compendial methods as we did not have access to the quality specifications of the manufacturers. For the identification, the TLC method from the British Pharmacopoeia monograph „Sildenafil tablets” was used. For the assay, the HPLC method from the United States Pharmacopoeia monograph „Sildenafil tablets” was adapted. Contrary to expectations, some of the online purchased products turned out to be similar to the genuine products in all analysed parameters, which leads us to conclude that, most likely, they were diverted from the legal market. The identification of sildenafil was positive in all the analysed products, but for two of them, the content in the active substance was lower than the declared one, these drugs being most likely falsified.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. European Pharmacopoeia, 11th ed.; The European Directorate for the Quality of Medicine & Health Care (EDQM), Council of Europe: Strasbourg, France, 2023; Sildenafil citrate, pp. 3957–3959.
2. United States Pharmacopoeia and National Formulary (USP 41-NF 36). Rockville, MD: United States Pharmacopoeial Convention; 2018, Sildenafil citrate
3. British Pharmacopoeia. Vol. 1. London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2020. Sildenafil Tablets
4. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-second report - Annex 5: WHO guidance on testing of „suspect” falsified medicines, World Health Organization Technical Report Series, No. 1010, 2018

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 833

#### Analiza prin tehnica LC/MS a prezenței impurităților nitrozaminice în produse farmaceutice

*LC/MS analysis of nitrosamine impurities presence in pharmaceutical products*

Șef Lucr. Dr. Alina Balint, Conf. Univ. Dr. Anca Gabriela Cârje, Șef Lucr. Dr. Valentin Ion, Asist. Univ. Drd. Camelia Maria Toma  
Facultatea de Farmacie, Disciplina de Chimie analitică și analiza medicamentului, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Prezența impurităților nitrozaminice în diverse forme farmaceutice reprezintă un element de îngrijorare, o serie de medicamente au fost reevaluate din punct de vedere al posibilei prezențe a acestor impurități. Frecvent acestea apar în medicamente din clasa sartanilor, în cazul ranitidinei sau metforminei. Metoda cromatografică de lichide HPLC pe coloană în fază inversă cuplată cu detecție UV sau spectrometrie de masă (MS) este intens aplicată. Tehnica GC/MS, este o metodă ce permite separarea, detectarea și dozarea a numeroase substanțe din clasa nitrozaminelor. Metodele menționate prezintă o serie de limitări legate de caracterul polar al unor nitrozamine, fapt ce conduce la retenția pe coloană a acestora, în acest sens fiind importantă identificarea proporție optime de solvent organic în faza mobilă. Sunt cuantificate prin tehnica LC-MS următoarele impurități din clasa N-nitrozaminelor: NDMA (N-nitrosodimetilamina), NDEA (N-nitrosodietilamina), NDIPA (N-nitrosodiisopropilamina), NDBA (N-nitrosodibutilamina), respectiv NMPA (N-nitrosometilfenilamina). Practic am folosit un sistem cromatografic UHPLC Flexar FX10 (Perkin Elmer) cuplat cu detector MS QTOF- triplu quadrupol 4600 (AB Sciex), coloană C18 Phenomenex Luna Omega 3 (150x4,6mm, 3μm), temperatura coloanei 40°C, faza mobilă alcătuită din 5mM formiat de amoniu în metanol și acid formic 0,1% în apă ultrapură, debit 0,7ml/min., volum injectat 10μl. Am urmărit optimizarea unor parametrii de analiză LC-MS pentru cuantificarea cu o rezoluție cât mai bună și într-un timp relativ scurt a acestor impurități nitrozaminice, rezultatele obținute vor fi prezentate pe larg în cadrul congresului.

*The presence of nitrosamine impurities in various pharmaceutical forms is a matter of concern, a number of drugs have been re-evaluated in terms of the possible presence of these impurities. These impurities often occur in sartan-class medicines in the case of ranitidine or metformin. The chromatographic method of HPLC liquids in reverse phase columns with UV or LC-MS detection is intensely applied. GC/MS technique with microextraction, is a method that allows the separation, detection and dosing of many substances in the nitrosamine class. These methods present a number of limitations related to the polar nature of some nitrosamines, which leads to their retention on the spine, which also leads to a decrease in the separation resolution, in this sense being important to identify the optimal proportion of organic solvent in the mobile phase. The following impurities in the N-nitrosamines class are quantified by LC/MS technique: NDMA (N-nitrosodimethylamine), NDEA (N-nitrosodiethylamine), NDIPA (N-nitrosodiisopropylamine), NDBA (N-nitrosodibutylamine) and NMPA (N-nitrosomethylphenylamine). Analysis was performed using a AB Sciex 4600 triple quadrupole QTOF mass spectrometer coupled to an UHPLC Flexar FX10 (Perkin Elmer), C18 column Phenomenex Luna Omega 3 (150x4,6mm, 3μm), column temperature 40 °C, mobile phase consisting of 5mM ammonium formate in methanol and 0,1% formic acid in water, flow 0,7ml/min, injection volume 10 μl. We tried to optimize LC-MS analysis parameters for quantifying these nitrosamine impurities as well as possible and in a relatively short time, the results obtained will be presented in detail during the congress.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Farzad Malihi, Tao Wang- An improved analytical method for quantitation of nitrosamine impurities in ophthalmic solution using liquid chromatography with tandem mass spectrometry, J Chrom Open 2, 2022, 100037.
2. Sonali SB- Critical analysis of drug product recalls due to nitrosamine impurities, J Med Chem, 2021, 64(6): 2923-2936
3. Andrew Thresher, Robert Foster, David J. Ponting, Susanne A. Stalford, Rachael E.Tennant, Robert Thomas- Are all nitrosamines concerning? A review of mutagenicity and carcinogenicity data, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2020, 116.
4. Mengmeng Zhu, Qun Ye, Tingting Zhou, Lutao Chen, Luping Yu, Bin Li, Jinfeng Hu, Min Zhou- Determination of 10 volatile N-nitrosamines in meat products by gas chromatography-tandem mass spectrometry, Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(2):207-215



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 815**

**Analiza amprentelor moleculare pentru clusterizarea moleculelor în domeniul chemoinformaticii**

*Fingerprint analysis for molecule clustering in cheminformatics*

Conf. Univ. Dr. Adrian Voicu, Conf. Univ. Dr. Mirela Voicu, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Abordări statistice și chemoinformatică au fost utilizate pentru clusterizarea a 23 de molecule pe baza amprentelor lor moleculare. Material și metode: Seturile de date moleculare au fost analizate cu ajutorul pachetelor rcdk și cluster din R. Algoritmul ECFP a calculat amprentele moleculare, iar coeficientul Tanimoto a măsurat similitudinea între molecule. Metoda Ward a fost utilizată pentru clusterizarea distanțelor intermoleculare într-o matrice. Distanța intermoleculară a fost utilizată pentru gruparea automată a moleculelor în 3 cluster.

Prin examinarea moleculelor din fiecare cluster, am identificat cinci molecule care aveau proprietăți similare cu metotrexatul, prin urmare pot fi potențiali candidați pentru medicamente.

Descoperirea de medicamente și alte domenii ale chimiei beneficiază de analiza clusterizării. Aceasta poate ajuta la identificarea substanțelor active sau potențial toxice prin studii predictive. Studiul arată cum moleculele pot fi clusterizate pe baza amprentelor lor moleculare. Pachetele rcdk și cluster, precum și analizele de clusterizare în R, pot fi utile pentru descoperirea de noi medicamente și terapii.

*Statistical and cheminformatic approaches were used for clustering 23 molecules based on their fingerprints.*

*Material and methods: The molecular datasets were analyzed with rcdk and cluster R packages.*

*ECFP algorithm calculated molecular fingerprints, and Tanimoto coefficient measured similarity between molecules. To maximize differences between clusters, Ward's method was used to cluster the molecular distances between each molecule into a matrix.*

*Molecular distance was used to automatically group molecules into 3 clusters.*

*Upon examining the molecules in each cluster, we identified five molecules that had similar properties to methotrexate. This finding suggests that these molecules may also have similar properties and may be potential drug candidates.*

*Drug discovery and other fields of chemistry benefit from clustering analysis. It can aid in identifying active or potentially toxic substances through predictive studies.*

*The study shows how the molecules can be clustered based on their fingerprints, with applications in drug discovery and other areas of chemistry. The rcdk and cluster packages and cluster analyses in R can be useful for discovering new drugs and treatments.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Voicu, A., Duteanu, N., Voicu, M., Vlad, D., Dumitrascu, V. (2020). The rcdk and cluster R packages applied to drug candidate selection. *Journal of Cheminformatics*, 12, 1-8.
2. Oršolić, D., Pehar, V., Šmuc, T., & Stepanić, V.. (2021). Comprehensive machine learning based study of the chemical space of herbicides. *Scientific Reports*, 11(1)

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 809

#### Sinteza și activitatea antioxidantă a unor noi compuși hibridi cu structură tiazolil-polifenolică

*Synthesis and antioxidant activity of new hybrid compounds with thiazolyl-polyphenolic structure*

Drd. Alexandra Cătălina Cornea (1), Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), CS II Adrian Pîrnău (2), Șef Lucr. Dr. Ioana Andrada Ionuț (1), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare

Numeroase cercetări recente din domeniul compușilor antioxidanți sunt orientate asupra unor molecule de sinteză cu structură polifenolică. Obiectivele studiului au fost dezvoltarea unei serii de noi compuși hibridi cu structură tiazolil-polifenolică cu activitate antioxidantă și optimizarea structurii acestora cu scopul de a selecta molecule hit/leader. În cercetarea de față, unirea fragmentului polifenolic cu heterociclul tiazolic s-a realizat cu scopul de a potența activitatea antioxidantă. Obținerea seriei de compuși tiazolil-polifenolici s-a realizat prin intermediul reacției Hantzsch, pornind de la diverse tioamide și 4-cloroacetil-catecol. Compușii au fost caracterizați prin spectrometrie de masă, spectroscopie IR și rezonanță magnetică nucleară. Activitatea antioxidantă a compușilor testați a fost evaluată printr-un test de neutralizare a radicalilor liberi (DPPH) și printr-un test de transfer de electroni (FRAP), folosind ca standard acidul ascorbic. Rezultatele obținute în urma testărilor efectuate, au evidențiat compuși cu activitate antioxidantă semnificativă. În concluzie, au fost obținuți noi compuși cu structură tiazolil-polifenolică cu activitate antioxidantă promițătoare.

*Numerous recent studies in the field of antioxidant compounds are oriented towards synthetic molecules with a polyphenolic core. The objectives of this study were to develop a series of new hybrid thiazolyl-polyphenolic compounds with antioxidant activity and to optimize their structure in order to select hit/leader molecules. In the present research, we put together the polyphenol fragment with a thiazole ring in order to increase the antioxidant activity. The obtention of the thiazolyl-polyphenolic compounds was achieved through Hantzsch condensation, using various thioamides and 4-chloroacetyl-catechol. The compounds were characterized by mass spectrometry, IR spectroscopy and nuclear magnetic resonance. Their antioxidant activity was evaluated by the free radical scavenging assay (DPPH) and electron transfer test (FRAP) using ascorbic acid as a standard. The results obtained from the tests highlighted compounds with significant antioxidant activity. In conclusion, new compounds with thiazolyl-polyphenolic structure with promising antioxidant activity were obtained.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Marc G, Stana A, Franchini AH, Vodnar DC, Barta G, Tertîș M, et al. Phenolic thiazoles with antioxidant and antiradical activity. synthesis, in vitro evaluation, toxicity, electrochemical behavior, quantum studies and antimicrobial screening. Antioxidants [Internet]. 2021;10(11). Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox10111707>
3. Mic M, Pîrnău A, Floare CG, Marc G, Franchini AH, Oniga O, et al. Synthesis and molecular interaction study of a diphenolic hidrazinyl-thiazole compound with strong antioxidant and antiradical activity with HSA. J Mol Struct. 2021 Nov 15;1244.
3. Marc G, Stana A, Franchini AH, Vodnar DC, Barta G, Tertîș M, et al. Phenolic thiazoles with antioxidant and antiradical activity. synthesis, in vitro evaluation, toxicity, electrochemical behavior, quantum studies and antimicrobial screening. Antioxidants [Internet]. 2021;10(11). Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox10111707>
4. Petrou A, Fesatidou M, Geronikaki A, Damiano Altomare C. molecules Thiazole Ring-A Biologically Active Scaffold. 2021; Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules26113166>

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

**ID: 797**

**Sinteza, evaluarea activității antiproliferative in vitro și studii in silico ale unor noi derivați 4-fenoxi-chinazolinici**

*Synthesis, in vitro antiproliferative activity and in silico studies of some new quinazolinyl-4-oxyphenyl derivatives*

Drd. Alexandru Șandor (1), Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (2), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), CS II Dr. Adrian Pîrnău (4), Șef Lucr. Dr. Ioana Ionuț (1), Șef Lucr. Dr. Vlad-Alexandru Toma (5), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga (1)

(1) Catedra de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Catedra de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Tehnologii Izotopice și Moleculare

(5) Facultatea de Biologie și Geologie, Universitatea Babeș-Bolyai

Nucleul chinazolinic este un scaffold versatil care stă la baza design-ului de compuși cu potențial biologic însemnat. Potențialul anticanceros al derivaților chinazolinici este actualmente valorificat în practica clinică, 6 astfel de compuși fiind aprobați în terapia diferitelor forme de cancer. Scopul cercetării de față l-a reprezentat sinteza unor noi derivați chinazolinici 6,7-dimetoxi-4-fenoxi-trisubstituiți, ca potențiali inhibitori VEGFR2/EGFR cu efect anticanceros. Design-ul structural a fost realizat prin combinarea elementelor structurale deja consacrate pentru activitatea anticancerosă a compușilor chinazolinici (substituția în pozițiile 6 și 7 cu resturi electro-donoare mici și inserția în poziția 4 a unui rest aromatic) cu o serie de moduri structurale inovatoare (para-substituția restului fenil cu resturi tiazolice și hidrazidice) cu scopul de a potența efectul anticanceros. Sinteza acestor compuși s-a realizat prin derivatizarea grupării carbonilice a intermediarului principal (SA01), obținut prin O-alkilarea 4-hidroxi-benzaldehidei cu 6,7-dimetoxi-4-cloro-chinazolina. Confirmarea structurală a compușilor s-a realizat prin spectrometrie de masă, spectroscopie IR, de rezonanță magnetică de <sup>1</sup>H și <sup>13</sup>C. Screeningul inițial in silico (andocarea moleculară EGFR și VEGFR2, studii de tip ADMETox) au evidențiat o serie de compuși cu proprietăți favorabile obținerii unui efect anticanceros. Testele in vitro au confirmat ipoteza inițială a studiului prin evaluarea citotoxicității pe o serie de linii celulare canceroase (MCF-7, A549) și pe linia vasculară Eahy926, ceea ce a dus la identificarea moleculei leader (SA07) cu efectul citotoxic cel mai pronunțat.

*The quinazoline core is a versatile scaffold used for the development of several significant compounds with various pharmacological effects. The anticancer effect of the quinazoline derivatives outlines itself and it's frequently used in the clinical practice, to date six quinazoline derivatives being already used for the treatment of various forms of cancer. The purpose of this study was to synthesize a series of novel 6,7-dimethoxy-4-phenoxy-quinazoline derivatives as potential dual EGFR/VEGFR2 inhibitors with significant anticancer effect. The molecular design of the novel compounds was achieved by combining the general structural elements already-established (6,7-double substitution with electron-donor groups and the insertion in position 4 of a lipophilic group) with newly explored structural futures evaluated by our research group (para-substitution of the phenyl group with various thiazole and hydrazide groups). The synthesis of the novel compounds was achieved by further derivatization of the p-carbonyl group of the intermediate (SA01). Structural confirmation of the molecules was evaluated through mass spectrometry (MS), IR, <sup>1</sup>H RMN and <sup>13</sup>C RMN spectra. Preliminary in silico screening of the novel compounds, through molecular docking in the active site of EGFR/VEGFR2 and pharmacokinetics and toxicologic ADMETox studies, led to interesting data that support the initial hypothesis of an anticancer effect. In vitro tests confirmed the hypothesis through the cytotoxicity evaluation of the compounds on a series of cancer cells (MCF-7, A549) and vascular line Eahy926. This led to the identification of the most active compound SA07, that has an increased anticancer potential.*

Bibliografie/Bibliography

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 791

**Sinteza și investigarea proprietăților biologice ale unor noi derivați de carbazol obținuți plecând de la antiinflamatorul carprofen**

*Synthesis and biological evaluation of new carbazole derivatives obtained from the anti-inflammatory drug carprofen*

CS I Florea Dumitrașcu (4), Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (1), Prof. Univ. Dr. Mariana Carmen Chifiriuc (2), Prof. Univ. Dr. Denisa-Elena Dumitrescu (3), CS I Constantin Draghici (4), Prof. Univ. Emerit Dr. Mino R. Caira (5) Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1)

(1) Departamentul de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, România

(2) Departamentul de Botanică și Microbiologie, Universitatea din București, România

(3) Facultatea de Farmacie, Universitatea Ovidius Constanța, România

(4) Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „C. D. Nenitzescu” București, România

(5) Centrul de Cercetare în Chimie Supramoleculară, Departamentul de Chimie, Universitatea din Cape Town, Africa de Sud

Carprofenul (acidul 2-(6-cloro-9H-carbazol-2-il)propanoic) este un antiinflamator nesteroidian cu schelet de carbazol. Datele de literatură prezintă o serie de proprietăți biologice ale derivaților de carprofen, determinându-ne să obținem noi derivați de carprofen și să evaluăm activitatea antibiofilm. Am sintetizat plecând de la carprofen o serie de derivați de carbazol, caracterizați și investigați în legătură cu activitatea antibiofilm.

Compușii noi au fost preparați prin nitrarea, halogenarea și N-alkilarea carprofenului și a esterilor acestora. Structurile noilor derivați de carbazol au fost atribuite pe baza datelor de spectroscopie RMN și IR, analiză elementală și analiză de raze X pentru compuși reprezentativi din seriile obținute. Activitatea antibiofilm fost evaluată prin teste cantitative ale concentrațiilor minime de eradicare a biofilmului (MBEC), permițând stabilirea eficienței compușilor testați împotriva bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative aderente. Dintre derivații testați, acidul 2-(3,8-dibromo-6-cloro-9H-carbazol-2-il)propanoic a prezentat cel mai larg spectru antibacterian și cea mai intensă activitate inhibitorie, în special împotriva tulpinilor Gram-pozitive din biofilm. 2-(6-Cloro-3-nitro-9H-carbazol-2-il)propionatul de metil și 2-(3,8-dibrom-6-clor-9H-carbazol-2-il)propionatul de metil au prezentat cea mai bună activitate antibiofilm în cazul tulpinii *P. aeruginosa*.

Rezultatele obținute demonstrează că acești noi derivați de carbazol au un profil molecular care merită să fie explorat în continuare pentru dezvoltarea de noi agenți antibiofilm.

*Carprofen (2-(6-chloro-9H-carbazol-2-yl)propanoic acid) is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with a carbazole skeleton belonging to the propionic acid class. Carprofen derivatives have been found to possess various biological activities and this prompted us to synthesize new derivatives and evaluate their antibiofilm activity (1). A series of new carbazole derivatives based on the readily available anti-inflammatory drug carprofen were thus isolated, comprehensively characterized and assessed for their antibiofilm activity.*

*The new compounds were obtained by nitration, halogenation and N-alkylation of carprofen and its esters. The structures of the new carbazole compounds were assigned by NMR and IR spectroscopy, elemental analysis and X-ray analysis of representative compounds. The antibiofilm activity was evaluated through quantitative assays of minimal biofilm eradication concentrations (MBEC), allowing us to establish the efficiencies of the tested compounds against adherent Gram-positive and Gram-negative bacteria.*

*Among the tested derivatives, 2-(3,8-dibromo-6-chloro-9H-carbazol-2-yl)propanoic acid exhibited the widest antibacterial spectrum and the most intensive inhibitory activity, especially against the Gram-positive strains in the biofilm growth state. Methyl 2-(6-chloro-3-nitro-9H-carbazol-2-yl)propionate and methyl 2-(3,8-dibromo-6-chloro-9H-carbazol-2-yl)propionate exhibited the best antibiofilm activity in the case of the *P. aeruginosa* strain.*

*The results demonstrate that these new carbazole derivatives have a molecular profile which deserves to be explored further for the development of novel antibiofilm agents.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Molecules 2022, 27(9), 2722; <https://doi.org/10.3390/molecules27092722>

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 772**

**Proiectare și studii de sinteză a unor compuși chinolonici**

*Drug design and Syntheses Studies on Quinolone Compounds*

Dr. Ing. Lucia Pintilie (1), Dr. Adela Staraș (1), Dr. Maria Maganu (2), Dr. Ana Maria Hanganu (2), Dr. Miron Theodor Căproiu (2)

(1) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Chimic-Farmaceutică

(2) Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „Costin D. Nenițescu”

Proiectarea, sinteza și evaluarea „in vitro” a activității antimicrobiene a noilor derivați de chinolone. Pentru compușii proiectați s-a efectuat un studiu al caracteristicilor și proprietăților moleculare; studiile de andocare moleculară au fost efectuate pentru identificarea și vizualizarea modului cel mai probabil de interacțiune a ligandului (chinolonă) cu proteina receptor. Derivații de chinolone au fost caracterizați prin metode fizico-chimice (analiza elementală, FTIR, RMN, UV-Vis) și s-a evaluat activitatea antimicrobiană împotriva microorganismelor gram-pozitive și gram-negative.

Studiile de proiectare moleculară au fost realizate cu SPARTAN'20 iar studiile de andocare moleculară au fost realizate cu softurile CLC Drug Discovery Workbench și Molegro Virtual Docker fata de *E. coli* (PDB ID: 1S14) și *St. aur.* (PDB ID: 2XCT). Au fost obținuți, prin sinteză, noi compuși chinolonici care au fost caracterizați din punct de vedere fizico-chimic și al activității biologice.

Unul dintre compușii proiectați și sintetizați a prezentat cel mai bun scor de andocare pe receptorii studiați și cea mai bună activitate biologică.

*Design, synthesis and „in vitro” evaluation of the antimicrobial activity of new quinolone compounds.*

*Material and Methods: For the designed compounds was performed a study of molecular characteristics and properties; the molecular docking studies were performed to identify and visualize the most likely way of interaction of the ligand (quinolone) with the receptor protein. The quinolone derivatives were characterized by physicochemical methods (elemental analysis, FTIR, NMR, UV-Vis) and the antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative microorganisms were evaluated.*

*Molecular design studies realized with SPARTAN'20 and molecular docking studies realized with CLC Drug Discovery Workbench and Molegro Virtual Docker were performed against E. coli (PDB ID: 1S14) and St. aur. (PDB ID: 2XCT). New quinolones were synthesized and characterized from the point of view of physicochemical and biological activity.*

*One of the designed and synthesized compounds presented the best docking score on the studied receptors and the best biological activity.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Suaifan, A.R.Y., Mohamed, A.A.M., Fluoroquinolones structural and medicinal developments (2013–2018): Where are we now?, *Bioorg. Med. Chem.*, 27(14), 2019, 3005-3060, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.05.038>
2. Lapointe, G., Skepper, C.K., Holder, L.M., Armstrong, D., and others., Discovery and Optimization of DNA Gyrase and Topoisomerase IV Inhibitors with Potent Activity against Fluoroquinolone-Resistant, *J. Med. Chem.*, 64, 2021, 6329–6357, <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00375>
3. Bhawsar, S., Joshi, S., Deshpande, P., Yeole, R., Bhagwat, S., Patel, M., WCK 1152, WCK 1153: Discovery and structure activity relationship for the treatment of resistant pneumococcal and staphylococcal respiratory infections, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 63, 2022, 128665, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.128665>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 767**

**Utilizarea andocării moleculare pentru studiul sinergismului medicamentelor**

*The use of molecular docking for the study of drug synergism*

Șef Lucr. Dr. Manuel Amzoiu (1), Șef Lucr. Dr. Denisa Amzoiu (1), Șef Lucr. Dr. Georgeta Sofia Popescu (2), Șef. Lucr. Dr. Maria-Viorica Ciocîlteu (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

(2) Universitatea de Științele Vieții „Regele Mihai I”

Obiectivul studiului este de a folosi andocarea moleculară în vederea cercetării interacțiunilor de legare dintre două molecule de medicamente (paracetamol și codeină) și site-ul activ al proteinelor pentru a obține informații despre potențialele efecte sinergice care pot apărea atunci când aceste medicamente sunt utilizate împreună. În acest studiu, am folosit programul HyperChem pentru a realiza o modelare chimică a paracetamolului și codeinei. S-a examinat legarea acestor molecule la locul activ al receptorilor 7oti (pentru ABCB1), 3n8v (pentru COX1), 5w58 (pentru COX2) și 2f9q (pentru CYP2D6) (obținuți din Protein Data Bank) folosind software-ul HEX. Am ales acei receptori care sunt implicați în metabolismul codeinei sau în durere, unii având o afinitate mai mare pentru codeină, în timp ce alții pentru paracetamol.

Din energiile de legare calculate între diferite molecule de medicament (paracetamol, codeină și complexii paracetamol\_codeină și codeină\_paracetamol) și cele patru proteine, se pare că complexele de codeină și paracetamol au energii de legare relativ puternice cu toate proteinele studiate. Excepția este CYP2D6, unde Paracetamolul are o valoare energetică mult mai mică, indicând o legare mai puternică decât Paracetamol\_Codeină.

Rezultatele oferite de programul de andocare indică faptul că combinația dintre paracetamol și codeină crește atât efectul paracetamolului, cât și al codeinei. Privind rezultatele, se pare că combinația de paracetamol și codeină a dus la o stabilitate mai mare în comparație cu moleculele individuale de paracetamol și codeină.

*The objective of the study is to use molecular docking to investigate the binding interactions between two drug molecules (paracetamol and codeine) and the active site of proteins to gain information about potential synergistic effects that may occur when these drugs are used together.*

*In this study, we used the HyperChem program to perform a chemical modeling of paracetamol and codeine. Binding of these molecules to the active site of 7oti (for ABCB1), 3n8v (for COX1), 5w58 (for COX2) and 2f9q (for CYP2D6) receptors (obtained from the Protein Data Bank) was examined using HEX software. We chose those receptors that are involved in codeine metabolism or pain, some having a higher affinity for codeine, while others for paracetamol. From the binding energies calculated between different drug molecules (paracetamol, codeine and paracetamol\_codeine and codeine\_paracetamol complexes) and the four proteins, it appears that codeine and paracetamol complexes have relatively strong binding energies with all the proteins studied. The exception is CYP2D6, where Paracetamol has a much lower energy value, indicating stronger binding than Paracetamol\_Codeine. The results provided by the docking program indicate that the combination of paracetamol and codeine increases the effect of both paracetamol and codeine. Looking at the results, it seems that the combination of paracetamol and codeine resulted in greater stability compared to the individual molecules of paracetamol and codeine.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Patterson TG, et al. Deprescribing paracetamol in pain conditions: A scoping review. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2022; 18(8): 3272-3283.
2. Magarbeh L, , et al. Reviewing pharmacogenetics to advance precision medicine for opioids. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021; 142: 112060.
3. Kitchen DB, , et al. A review of recent advances in molecular docking. *Current computer-aided drug design*, 2010; 6(2), 91-102.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 763**

**Obținerea de baze Schiff – procedee de refuncționalizare a unor chimioterapice consacrate**

*Schiff bases synthesis – functionalization of some established chemotherapeutic agents*

Drd. Maria Coandă (1), Dr. Constantin Drăghici (2), Conf. Univ. Dr. Anne-Marie Ciobanu (1), Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (1), Prof. Univ. Dr. Camelia Elena Stecoza (1), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(2) Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „Costin D. Nenițescu”

Dezvoltarea de noi chimioterapice eficiente și accesibile reprezintă o necesitate, însă este limitată de costurile ridicate (1), o abordare economică fiind refuncționalizarea medicamentelor deja existente. Studiul urmărește sinteza ecologică, cu ajutorul microundelor, a unor derivați de tip bază Schiff pornind de la sulfanilamidă, caracterizarea lor spectrală și analiza in silico. Valorificând un protocol anterior (2), s-a condensat sulfanilamida cu diverse benzaldehide substituie, folosind sintetizatorul Biotage Initiator 2.0. Pentru producția obținuți s-au determinat: punctele de topire, valorile factorului de retenție (cromatografie în strat subțire), spectrele de absorbție în infraroșu și spectrele de rezonanță magnetică nucleară. Ca instrumente de predicție s-au utilizat serviciile web: SwissADME (3), SwissTargetPrediction și PassOnline (4). Obținerea bazelor Schiff a fost confirmată prin analiza spectrală (IR, 1H-RMN, 13C-RMN) și prin cromatografie în strat subțire. Analiza in silico a indicat o bună absorbție gastrointestinală și proprietăți de “druglikeness” pentru toți compușii. Printre efectele preconizate se numără: acțiunea antituberculoasă, antiprotozoară (Amoeba, Coccidia, Toxoplasma), antihelmintică (Fasciola), posibil antivirală (Picornavirus). Principalele ținte moleculare identificate au fost: anhidraza carbonică (izoformele I, II, IX, XII), respectiv ciclooxigenaza-2. S-a realizat sinteza ecologică a cinci baze Schiff plecând de la sulfanilamidă. Compușii sunt molecule “druglike”, cu proprietăți farmacocinetice acceptabile. Analiza in silico a indicat mai multe acțiuni de interes (antituberculoasă, antivirală), fiind necesară completarea cu studii in vitro.

*The development of new effective and accessible chemotherapeutic agents is a necessity, but it is limited by the high costs (1), an economic approach being functionalization of existing medicines. The study presents the microwave assisted synthesis of some Schiff base derivatives of sulphanilamide, their spectral characterization and in silico analysis. Based on previous work (2), sulphanilamide was condensed with various substituted benzaldehydes, using Biotage Initiator 2.0 reactor. The products were characterized by determining: melting points, retention factor (thin layer chromatography), infrared absorption spectra and NMR spectra. The following web services were used as prediction tools: SwissADME (3), SwissTargetPrediction and PassOnline (4). The synthesis of Schiff bases was confirmed by spectral analysis (IR, 1H-NMR, 13C-NMR) and thin layer chromatography. In silico assays revealed good gastrointestinal absorption and druglikeness properties for all compounds. The following activities were predicted: antimycobacterial, antiprotozoal (Amoeba, Coccidia, Toxoplasma), anthelmintic (Fasciola), possibly antiviral (Picornavirus). The main molecular targets were: carbonic anhydrase (isoforms I, II, IX, XII) and cyclooxygenase-2. The green synthesis of five Schiff base derivatives of sulphanilamide was performed. The compounds are druglike molecules, with acceptable predicted pharmacokinetics. In silico analysis indicated some interesting activities (antimycobacterial, antiviral), which should be supplemented by in vitro assays.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. World Health Organization. Incentivising the development of new antibacterial treatments: Progress report by the Global AMR R&D Hub and WHO 2023 - executive summary; 2023. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/incentivising-development-of-new-antibacterial-treatments-2023---exec-summary.pdf?sfvrsn=57a0064d\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/incentivising-development-of-new-antibacterial-treatments-2023---exec-summary.pdf?sfvrsn=57a0064d_5)
2. Avram S, Udrea AM, Nuta DC, et al. Synthesis and Bioinformatic Characterization of New Schiff Bases with Possible Applicability in Brain Disorders. *Molecules*. 2021;26(14). doi:10.3390/molecules26144160
3. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep*. 2017;7(January):1-13. doi:10.1038/srep42717
4. Filimonov DA, Lagunin AA, Glorizova TA, et al. Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Pass Online Web Resource. *Chem Heterocycl Compd*. 2014;50(3):444-457. doi:10.1007/s10593-014-1496-1

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 742**

**Noi derivați de N-acil-tiouree cu potențială acțiune antioxidantă**

*New N-acyl thiourea derivatives with promising antioxidant activity*

Farm. Drd. Roxana Roman (1), Dr. Miron Teodor Căproiu (1), Dr. Florea Dumitrașcu (3), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1), Dr. Irina Zarafu (2), Dr. Petre Ioniță (2), Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Chimie Organică

(3) Centrul de chimie organică - Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „Costin D. Nenițescu”

Noi derivați de N-acil-tiouree cu nuclee heterociclice au fost sintetizați în vederea obținerii unor entități chimice cu proprietăți antioxidante. Sinteza a fost concepută prin obținerea mai întâi a izotiocianatului, care a reacționat ulterior cu o amină heterociclică, pentru a obține derivați ai N-acil-tioureei. Compușii sintetizați au fost caracterizați prin tehnici IR, RMN FT-ICR, RP-HPLC. Capacitatea antioxidantă totală (CAT) a fost determinată prin testul in vitro folosind 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH). Ascorbatul de sodiu a fost utilizat ca referință antioxidantă. Absorbția soluțiilor a fost măsurată la 517 nm, utilizând un spectrofotometru UVD-3500 UV-Vis.

2-((4-Metoxifenoxi)metil)-N-((6-metilpiridin-2-il)carbamotioil)benzamidă a prezentat cea mai mare capacitate antioxidantă (~43%), în timp ce pentru ceilalți compuși valorile CAT au fost cuprinse între 10 – 25%.

Pentru ((4-metoxifenoxi)metil)-N-((6-metilpiridin-2-il)carbamotioil)benzamidă, a fost validată o metodă cantitativă RP-HPLC, cu limitele de detecție și de cuantificare de 0,0174 μg/mL și, respectiv, 0,0521 μg/mL. Coeficientul de corelație R<sup>2</sup> al curbelor LOQ și de liniaritate a fost > 0,99, determinat în intervalul de concentrații 0,05 μg/mL - 40 μg/mL. Precizia și acuratețea metodei s-au încadrat între 98 – 102%, confirmând validitatea metodei în analizele de rutină. Evaluând rezultatele, potențialul noilor derivați ai N-acil-tioureei va fi investigat în continuare pentru dezvoltarea de agenți cu activitate antioxidantă îmbunătățită.

*To obtain chemical entities with promising antioxidant properties, new N-acyl-thiourea derivatives with heterocyclic rings have been synthesized. The synthesis was designed by first obtaining isothiocyanate, which further reacted with a heterocyclic amine, to obtain N-acyl-thiourea derivatives. The library of compounds was characterized by IR, NMR, FT-ICR, and RP-HPLC techniques. The total antioxidant capacity (TAC) was determined by in vitro assay with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Sodium ascorbate was used as an antioxidant reference. The absorbance of solutions was measured at 517 nm, using a UVD-3500 UV-Vis spectrophotometer. Compound 2-((4-methoxyphenoxy)methyl)-N-((6-methylpyridin-2-yl)carbamothioyl)benzamide exhibited the highest antioxidant capacity (~43%); for the other compounds the TAC values were between 10–25%. Consequently, for the compound 2-((4-methoxyphenoxy)methyl)-N-((6-methylpyridin-2-yl)carbamothioyl)benzamide, a quantitative RP-HPLC method has been validated. The detection and quantitation limits were 0.0174 μg/mL and 0.0521 μg/mL, respectively. The R<sup>2</sup> correlation coefficient of the LOQ and linearity curves were > 0.99, in the range of 0.05 μg/mL–40 μg/mL. The precision and accuracy of the method were within 98–102%, confirming the suitability of the method in routine quality control analyses. Evaluating the results, the new N-acyl thiourea derivatives bearing 6-methylpyridine moiety will be further investigated to develop agents with promising antioxidant activities.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Shakeel, A.; Altaf, A.A.; Qureshi, A.M.; Badshah, A. Thiourea Derivatives in Drug Design and Medicinal Chemistry: A Short Review. JMCCD 2016, 2, 10–20.
2. Bem, M.; Baratoiu, R.; Radutiu, C.; Lete, C.; Mocanu, S.; Ionita, G.; Lupu, S.; Caproiu, M.T.; Madalan, A.M.; Patrascu, B.; et al. Synthesis and structural characterization of some novel methoxyamino derivatives with acid-basa and redox behavior. J. Mol. Struct. 2018, 1173, 291–299.
3. Fatiha, M.; Abdelkader, T. Study of antioxidant activity of pyrimidinium betaines by DPPH radical scavenging method. J. Anal. Pharm. Res. 2019, 8, 33–36.
4. ICH Guideline Q2(R2) on Validation of Analytical Procedures, EMA/CHMP/ICH/82072/2006.

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 737**

**Interacțiuni supramoleculare între itraconazol și ciclodextrine funcționalizate**

*Supramolecular interactions between itraconazole and functionalized cyclodextrins*

Conf. Univ. Dr. Lenuța Maria Suta (1), Prof. Univ. Dr. Adriana Ledeti (1), Șef Lucr. Dr. Lavinia Stelea (1), Șef Lucr. Dr. Denisa Cîrcioban (1), Asist. Univ. Dr. Amalia Ridichie (1), Șef Lucr. Dr. Claudia Watz (1), Prof. Univ. Dr. Gabriela Vlase (2), Conf. Univ. Dr. Delia Muntean (1), Prof. Univ. Dr. Ionuț-Valentin Ledeti (1), Prof. Univ. Dr. Titus Vlase (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(2) Universitatea de Vest din Timișoara

Acest studiu aparține unei direcții de cercetare dedicate, și anume îmbunătățirea solubilității substanțelor medicamentoase (SM) din clasa BCS II. Itraconazolul (ITR) este un IFA aparținând clasei triazolilor, utilizat ca agent antifungic, inclusiv în terapia orală a onicomicozei [1-3]. Obiectivul prezentului studiu a fost de a prepara doi aducți binari (AB) care conțin ITR și două ciclodextrine funcționalizate (CDF). Material și metode: Doi aducți binari care conțin ITR și două CDF, și anume beta-ciclodextrină metilată aleatoriu (RAMEB) și sarea de sodiu a sulfobutyleter-beta-ciclodextrinei (SBECD) au fost preparați folosind tehnica suspensiei. AB au fost analizați prin spectroscopie UATR-FTIR și metode termoanalitice.

Curbele termoanalitice (CTA) pentru ITR-RAMEB relevă o mică pierdere de masă ( $\Delta m=1,9\%$ ) între 40 și 100 °C și un efect endotermic (pic la 46 °C) datorită eliberării apei de cristalizare. AB anhidru este stabil până la 283 °C, când începe degradarea (procesul principal între 283-394 °C, pic la 354 °C), până la 500 °C (masă reziduală 11,38%). Un comportament similar se observă și pentru complexul ITR+SBECD, deshidratarea având loc între 40-133 °C (pic HF la 63 °C,  $\Delta m=6,58\%$ ), complexul anhidru fiind stabil până la 238 °C, când începe pierderea de masă (interval DTG 243-329 °C - pic la 278 °C și 329-500 °C - picuri la 356 și, respectiv, 396 °C).

Rezultatele acestui studiu confirmă faptul că formarea complexului între ITR și cele două CDF diferite are loc la triturarea umedă a precursorilor.”

*This study belongs to a dedicated research direction, namely the improvement of solubility of active pharmaceutical ingredients (APIs) from BCS class II. Itraconazole (ITR) is an API belonging to the triazole class, used as antifungal agent, including in the oral therapy of onychomycosis [1-3]. The objective of the present study was to prepare two binary adducts (BA) containing ITR and two functionalized cyclodextrins (FCD).*

*Material and methods: Two binary adducts containing ITR and two FCDs, namely randomly methylated-beta-cyclodextrin (RAMEB), and sulfobutylether-beta-cyclodextrin sodium salt (SBECD) were prepared using the slurry technique. The BAs were analyzed by UATR-FTIR spectroscopy and thermoanalytical methods.*

*The thermoanalytical curves (TACs) of ITR-RAMEB reveal a small mass loss ( $\Delta m=1.9\%$ ) between 40 and 100 °C and an endothermic effect (peak at 46 °C) due to release of crystallization water. The anhydrous BA is stable up to 283 °C, when the degradation begins (main process between 283-394 °C, peak at 354 °C), up to 500 °C (residual mass 11.38%). A similar behavior is observed for the ITR+SBECD complex, the dehydration occurring in 40-133 °C (HF peak at 63 °C,  $\Delta m=6.58\%$ ), the anhydrous complex being stable up to 238 °C, when mass loss begins (DTG range 243-329 °C - peak at 278 °C and 329-500 °C - peaks at 356 and 396 °C, respectively).*

*The results of this study confirm that the complex formation between ITR and two different CDs occurs under the wet trituration of the precursors.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Soe, H.M.S.H.; Maw, P.D.; Loftsson, T.; Jansook, P. A. Current Overview of Cyclodextrin-Based Nanocarriers for Enhanced Antifungal Delivery. *Pharmaceuticals* 2022, 15;
2. Bury, D.; Tissing, W.J.E.; Muilwijk, E.W.; Wolfs, T.F.W.; Bruggemann, R.J. Clinical Pharmacokinetics of Triazoles in Pediatric Patients. *Clin. Pharmacokinet.* 2021, 60;
3. Maskan Bermudez, N.; Rodríguez-Tamez, G.; Perez, S.; Tosti, A. Onychomycosis: Old and New. *J. Fungi* 2023, 9.

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 681

#### Predicția biodisponibilității orale a unor derivați noi de bis-polimetilenchinolină utilizând tehnici in silico

*Prediction of oral bioavailability and reactivity of novel bis-polymethylenequinoline derivatives using in silico techniques*

Dr. Mădălina Marina Hrubaru (1), Dr. Chim. Constantin Drăghici (1), Prof. Dr. Ing. Elena Diacu (2), Prof. Dr. Ing. Eleonora-Mihaela Ungureanu (2), Dr. Chim. Lucia Pîrvu (3), Dr. Ing. Amalia Stefaniu (3)

(1) Centrul de chimie organică - Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „Costin D. Nenițescu”

(2) Școala Doctorală „Chimie Aplicată și Știința Materialelor, Universitatea „Politehnica” din București, Facultatea de Inginerie Chimică și Biotehnologii

(3) Institutul Național de Cercetare - Dezvoltare Chimico - Farmaceutică, ICCF, București

Scopul studiului a fost evaluarea in silico a biodisponibilității orale și a parametrilor cuantici de reactivitate pentru derivați de tacrină. Compușii au fost sintetizați și caracterizați anterior [1,2]. Prin acest screening, se va selecta cel mai bun compus potențial inhibitor de colinesterază, ca strategie de intervenție în tratamentul bolilor neurodegenerative.

Criteriile de selecție au fost rafinate în urma rezultatelor predicției proprietăților utilizând funcționalul de schimb hibrid de trei parametri al lui Becke cu corelația Lee-Yang-Parr B3LYP/6-311 (d,p) [3], cu îmbunătățire apreciabilă față de alte funcționale empirice. Calculele s-au realizat pentru conformerii cu energia minimă, utilizând modelul de mecanică moleculară în câmpuri de forță.

S-au calculat parametrii cuantici de reactivitate chimică din energiile orbitalilor moleculari de frontieră, relevanți pentru reacțiile de oxido-reducere. Biodisponibilitatea orală s-a evaluat pe baza lipofilității, mărimii, polarității și flexibilității moleculei.

S-au selectat potențiali liganzi pentru acetilcolinesterază, ce vor fi supuși analizei bioinformatică utilizând andocarea moleculară.”

*The aim of this study was to evaluate the oral bioavailability and reactivity quantum parameters for a series of tacrine derivatives through in silico studies. The investigated compounds were previously synthesized and characterized [1,2]. Through this computational screening of their properties, the best potential cholinesterase inhibitory compound will be selected, as possible intervention strategy in the treatment of some neurodegenerative diseases.*

*The selection criteria for these compounds were refined following the property prediction results using Becke's three-parameter hybrid exchange functional with the Lee-Yang-Parr B3LYP/6-311 (d,p) [3], known with appreciable improvement over other empirical functionals. The calculations were performed for the lowest energy conformers obtained using the molecular mechanics force field (MMFF) model.*

*Quantum parameters of chemical reactivity were calculated from the energies of frontier molecular orbitals, relevant for redox reactions. Oral bioavailability was assessed based on the prediction of lipophilicity, size, polarity and flexibility of the molecule.*

*Taking into account the relevant molecular properties for good oral bioavailability and the quantum parameters of global and local chemical reactivity, potential ligands for acetyl-cholinesterase were selected, which will later be subjected to bioinformatic analysis using molecular docking simulations.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Drăghici B, Hrubaru M, Plaveti M, Maganu M, Hațieganu E Synthesis and spectral characterization of some tetrahydroacridin-9-carbanilides, 2006, Rev. Chim. 57(9), 951-954.
2. Hrubaru MM, Badiceanu CD, Ekennia AC, Okafor SN, Enache C, et al. Synthesis, Spectral Characterization and Molecular Docking Studies of Novel Benzidin-bis-tetrahydroacridine Analogues Rev. Chim. 2020, 71(5), 163-181 <https://doi.org/10.37358/RC.20.5.8125>.
3. Shao, Y.; Molnar, L.F.; Jung, Y.; et al. Advances in methods and algorithms in a modern quantum chemistry program package. Phys. Chem. Chem. Phys. 2006, 8, 3172-3191.

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

**ID: 267**

#### **Dezvoltarea unei metode LC-MS pentru cuantificarea a doua kinaze dependente de ciclina în plasma umană**

*Development of a LC-MS method for the quantitation of two cyclin-dependent kinases in human plasma*

Dr. Costel-Valentin Manda (1), Drd. Daniela Maria Calucică (1), Prof. Univ. Dr. Johny Neamțu (1), Dr. Amelia Maria Găman (1), Drd. Monica Denisa Elena Popescu (1), Dr. Andrei Biță (1), Dr. Simona-Daniela Neamțu (1), Dr. Octavian Croitoru (1)  
(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Scopul studiului a fost dezvoltarea unei metode cromatografice de lichide cuplată cu spectrometria de masă (LC-MS) pentru cuantificarea a două kinaze dependente de ciclina (palbociclib și abemaciclib) corespunzătoare din punct de vedere al rezoluției, acurateței și preciziei. A fost utilizat un cromatograf de lichide Waters cu detector de masă Waters QDa. Au fost efectuate mai multe teste pentru a determina datele de validare pentru cei doi compuși. Extracția pe fază solidă (SPE) folosind cartușe Oasis PRiME HLB a fost utilizată pentru pregătirea probei de plasmă. Separarea a fost realizată utilizând o coloană C18, cu o eluție în gradient de acetat de amoniu/acid acetic-acetonitril ca fază mobilă. S-a constatat liniaritatea curbei de calibrare în intervalul 2-400 ng/ml. La limita de cuantificare, precizia a fost mai mică de 8%. Rezultatele testelor de precizie au fost în intervalul 95-110%. Testele de recuperare prin SPE și stabilitate au fost mai mari de 85, respectiv 95%. Noutatea acestei metode constă în procedura simplă de pregătire a probei prin SPE în trei etape și în utilizarea unei tehnici simple de detecție prin MS, accesibilă oricărui laborator.

*The study purpose was to develop a liquid chromatographic with mass spectrometry detection (LC-MS) method for the quantitation of two cyclin-dependent kinases (palbociclib and abemaciclib), which is satisfactory in terms of resolution, accuracy and precision. A Waters liquid chromatographic system with Waters QDa mass detector was used. Several tests were performed in order to determine validation data for the two compounds. Solid phase extraction (SPE) using Oasis PRiME HLB® cartridges was used for plasma sample preparation. Separation was achieved using a C18 column, with a gradient elution of ammonium acetate/acetic acid-acetonitrile as the mobile phase. Calibration curve was found to be linear in the range 2-400 ng/ml. At the limit of quantitation, the precision was less than 8%. The results of accuracy tests were within the range 95-110%. SPE recovery and stability tests were higher than 85 and 95%, respectively. The novelty of this method consists in the simple three steps SPE sample preparation procedure and in the use of a simple MS detection technique, affordable to any laboratory.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Llopis, B.; Robidou, P.; Tissot, N.; Pinna, B.; Gougis, P.; Cohen Aubart, F.; Campedel, L.; Abbar, B.; Roos Weil, D.; Uzunov, M.; et al. Development and clinical validation of a simple and fast UPLC-ESI-MS/MS method for simultaneous quantification of nine kinase inhibitors and two antiandrogen drugs in human plasma: Interest for their therapeutic drug monitoring. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2021, 197, 113968.
2. Martinez-Chavez, A.; Rosing, H.; Hillebrand, M.; Tibben, M.; Schinkel, A.H.; Beijnen, J.H. Development and validation of a bioanalytical method for the quantification of the CDK4/6 inhibitors abemaciclib, palbociclib, and ribociclib in human and mouse matrices using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2019, 411, 5331–5345.
3. Xia, Y.Q.; Jemal, M. Phospholipids in liquid chromatography/mass spectrometry bioanalysis: Comparison of three tandem mass spectrometric techniques for monitoring plasma phospholipids, the effect of mobile phase composition on phospholipids elution and the association of phospholipids with matrix effects. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2009, 23, 2125–2138.
4. Chavan, B.B.; Tiwari, S.; Shankar, G.; Nimbalkar, R.D.; Garg, P.; Srinivas, R.; Kumar Talluri, M.V.N. In vitro and in vivo metabolic investigation of the Palbociclib by UHPLC-Q-TOF/MS/MS and in silico toxicity studies of its metabolites. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018, 157, 59–74.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 1066**

**Obținerea unor noi hibrizi micro și macro moleculari ai acidului hipuric cu potențială acțiune antitumorală**

*Obtaining new micro and macro molecular hybrids of hippuric acid with potential antitumor action*

Farm. Drd. Alexandra Pavel (Burlacu) (1), Șef Lucr. Dr. Ancuța Iacob (1), Tudorița Blândă(2), Conf. Univ. Dr. Elena Lăcrămioara Lisă(2), Prof. Univ. Dr. Oana Maria Dragostin (2)

(1) Școala Doctorală Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

(2) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Cancerul este o afecțiune complexă, situată printre primele locuri la numărul de decese la nivel mondial, cu puține opțiuni de tratament eficace, rate crescute de recurență și morbiditate.

Prevalența cancerelor este sumbră la nivel mondial, motiv pentru care studiul de față își propune să dezvolte noi agenți anticancer orali. Scopul acestei lucrări este de a obține agenți cu potențial terapeutic antineoplazic ridicat și toxicitate scăzută, având drept compus părinte, acidul hipuric. Metodele aplicate pentru obținerea noilor derivați s-au bazat, pentru hibrizii macromoleculari, pe reacția dintre acidul hipuric și chitosan, în timp ce, pentru derivații micromoleculari, s-au bazat pe reacția glicinei cu clorură de 4-nitrobenzoil (ca primă etapă), urmată de reducerea grupării nitro la gruparea amino. Compusul obținut a fost supus ulterior reacției cu tiocianat de amoniu, pentru a se obține un precipitat galben abundent. Pentru caracterizarea fizico-chimică și confirmarea structurală a derivaților nou obținuți s-a avut în vedere detalierea parametrilor: aspect, formulă chimică, masă relativă, punct de topire, solubilitate și randament. Metoda spectrală FT-IR (spectroscopie în infraroșu cu transformă Fourier) a fost utilizată pentru validarea structurală și confirmarea derivaților de acid hipuric. Rezultatele obținute au confirmat structura compuşilor obținuți în acest studiu, prin evidențierea benzilor caracteristice grupării aminice și carboxilice, a nucleului aromatic și a tuturor elementelor structurale caracteristice. În concluzie, această cercetare prezintă proiectarea, sinteza, caracterizarea fizico-chimică și evaluarea spectrală a noilor derivați ai acidului hipuric, compuși cu potențială acțiune în tratamentul cancerului, acesta reprezentând o direcție importantă de cercetare, în contextul actual al prevalenței cancer la nivel mondial.

*Cancer is a complex disease, ranking among the leading causes of death worldwide, with few effective treatment options, high rates of recurrence and morbidity. The prevalence of cancers is grim worldwide, which is why the present study aims to develop new oral anticancer agents, having as parent compound, hippuric acid. The methods applied to obtain the new derivatives were based, for macromolecular hybrids on the reaction of hippuric acid and chitosan in acid medium, while, for micromolecular derivatives, were based on the reaction of glycine with 4-nitrobenzoyl chloride (as first step), followed by the reduction of the nitro group to the amino group. The obtained compound was subsequently subjected to the reaction with ammonium thiocyanate, in order to obtain an abundant yellow precipitate. For the physico-chemical characterization and structural confirmation of the newly obtained derivatives, the detailing of the following parameters was considered: aspect, chemical formula, relative mass, melting point, solubility and yield. The FT-IR (Fourier-transform infrared spectroscopy) spectral method was used for the structural validation and confirmation of hippuric acid derivatives. The results confirmed the structure of the compounds obtained in this study, by highlighting the characteristic bands of the aminic and carboxylic groups, the aromatic nucleus and all the characteristic structural elements. Therefore, this research exposes the design, synthesis, physico-chemical characterization and spectral evaluation of new derivatives of hippuric acid, compounds with potential action in the treatment of cancer, this representing an important direction of research, in the current context of the prevalence of cancer worldwide.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ullah MF, Aatif M. The footprints of cancer development: Cancer biomarkers. *Cancer Treat Rev.* 2009 May;35(3):193-200. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.10.004. Epub 2008 Dec 4. PMID: 19062197.
2. Kaushal A, Kaur N, Sharma S, Sharma AK, Kala D, Prakash H, Gupta S. Current Update on Biomarkers for Detection of Cancer: Comprehensive Analysis. *Vaccines (Basel).* 2022 Dec 13;10(12):2138. doi: 10.3390/vaccines10122138. PMID: 36560548; PMCID: PMC9787556.
3. Bukowski K, Kciuk M, Kontek R. Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *Int J Mol Sci.* 2020 May 2;21(9):3233. doi: 10.3390/ijms21093233.
4. Bononi G, Masoni S, Di Bussolo V, Tuccinardi T, Granchi C, Minutolo F. Historical perspective of tumor glycolysis: A century with Otto Warburg. *Semin Cancer Biol.* 2022 Nov;86(Pt 2):325-333. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.07.003. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35809880.



## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 1051

#### Sinteza și caracterizarea NanoMIP-urilor specifice pentru tramadol ca actuatori pentru senzori electrochimici

*Synthesis and Characterization of Tramadol-Specific NanoMIPs as Actuators for Electrochemical Sensors*

Drd. Ana-Maria Drăgan (1), Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș (1), Dr. Alvaro Garcia (2), Dr. Todd Cowen (3), Dr. Lucian Barbu Tudoran (4), Conf. Univ. Dr. Alina Porfire (5), Prof. Univ. Dr. Elena Piletska (2), Prof. Univ. Dr. Sergey Piletsky (2), Prof. Univ. Dr. Radu Oprean (1), Prof. Univ. Dr. Cristea Cecilia (1)

(1) Departamentul de Chimie Analitică și Analiză Instrumentală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

(2) Departamentul de Chimie, Universitatea din Leicester

(3) Universitatea tehnică-științifică a Norvegiei

(4) Laborator de Microscopie Electronică „Prof. C. Crăciun”, Universitatea „Babes-Bolyai”; Laborator de Microscopie Electronică, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare

(5) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Tramadolul este un opioid sintetic utilizat în terapie ca analgezic pentru tratamentul durerilor moderat-severe. Recent, această substanță a început să fie folosită în mod ilicit, ducând la clasificarea ei ca substanță controlată în unele țări și accentuând necesitatea dezvoltării continue a metodelor analitice pentru detecția acestui opioid (1).

Scopul studiului prezent a fost sinteza și caracterizarea unor polimeri imprimați molecular (nanoMIPs) specifiți pentru detecția tramadolului utilizați ca actuatori în dezvoltarea de senzori electrochimici.

Mai întâi au fost selectați monomerii optimi pentru obținerea nanoMIP-urilor specifice pentru tramadol prin modelare moleculară. Ulterior, procesul de polimerizare a fost inițiat sub iluminare UV prin adăugarea amestecului de monomeri și agenți de reticulare peste faza solidă constând în nanosfere de sticlă de care au fost legate molecule de tramadol. NanoMIP-urile astfel sintetizate au fost caracterizate din soluție etanolică prin metoda difuziei dinamice a luminii (DLS) și microscopie electronică de transmisie (TEM), și după imobilizare la suprafața electrozilor prin metode electrochimice (spectroscopie de impedanță electrochimică și voltametrie ciclică).

Caracterizarea prin DLS și TEM a confirmat dimensiunea nanometrică a nanoMIP-urilor, iar metodele electrochimice au indicat o modificare a electroconductivității de la suprafața electrozilor modificați cu nanoMIP-uri înainte și după incubare cu tramadol.

Astfel, aceste nanoparticule s-au dovedit a fi unele promițătoare în dezvoltarea senzorilor electrochimici pentru detecția tramadolului. Mulțumiri: Acest studiu a fost finanțat printr-un Proiect de Cercetare Doctorală (PCD) nr. 774/2/11.01.2023 oferit de Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

*Tramadol is a synthetic opioid drug used in therapy as an analgesic for the treatment of moderate to severe pain. Sadly, it started to be illicitly used, which has led to its classification as a control substance in some countries, arising the need of analytical tools for its fast and accurate detection (1).*

*Therefore, the aim of the present study was the synthesis and characterization of nano-molecular imprinted polymers (nanoMIPs) as specific actuators for the development of electrochemical sensors for tramadol detection.*

*Molecular modeling was first employed for the screening of monomers to determine the optimal polymer composition for tramadol-specific nanoMIPs. The polymerization process was initiated under UV light by dropping the mixture of all monomers and crosslinkers onto the solid phase, consisting of tramadol linked to glass beads. The synthesized nanoMIPs were characterized from ethanolic solution through dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopy (TEM), and after immobilization on screen-printed electrodes, through electrochemical methods (electrochemical impedance spectroscopy and cyclic voltammetry).*

*The DLS and TEM experiments confirmed the nanoscale dimensions of the nanoMIPs, while the electrochemical characterization displayed a change in the surface electroconductivity of the nanoMIPs-modified SPEs before and after incubation with tramadol.*

*Hence, these nanoparticles proved to be promising tools for the development of electrochemical sensors for tramadol detection.*

*Acknowledgements: This project has received funding from the PhD Research Project no. 774/2/11.01.2023 offered by „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. UNODC. World Drug Report 2022. Drug Market Trends: Cannabis, Opioids. ISBN: 9789211483758.

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 1177

#### Investigarea efectului incluziunii în sisteme lipozomale asupra activității anticancer in vitro a unor noi complecși de Al(III) și Ga(III) cu 5-hidroxi flavonă

*Investigating the effect of liposomal inclusion on the in vitro anticancer activity of some new Al(III) and Ga(III) complexes with 5-hydroxyflavone*

Drd. Claudiu Radu (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (2), CSII Dr. Mirela Mihăilă (3), Prof. Univ. Dr. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu (2), Prof. Univ. Dr. Valentina Uivarosi (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina Chimie Generală și Anorganică

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina Chimie Fizică și Coloidală

(3) Institutul de Virusologie „Ștefan S. Nicolau”, Centrul de Imunologie

Studiul urmărește efectul includerii în sisteme lipozomale asupra activității citotoxice in vitro a doi noi complecși cu formula generală  $[M(L)3] \cdot nH_2O$  (HL = 5-hidroxi flavonă; M=Al<sup>3+</sup>, n=2; M=Ga<sup>3+</sup>, n=0), compuși caracterizați de o solubilitate redusă în apă [1]. În urma studiilor de optimizare, au fost preparate câte două formulări lipozomale pentru fiecare complex: o formulare de lipozomi convenționali, preparați utilizând Phospholipon® 90G și colesterol, precum și o formulare de vezicule elastice, utilizând în plus Tween 80. Caracterizarea fizico-chimică a formulărilor lipozomale obținute s-a realizat prin evaluarea dimensiunilor particulelor sistemelor rezultate utilizând tehnica DLC, precum și prin evaluarea potențialului Zeta al acestora. Pentru determinarea dimensiunilor particulelor, a fost utilizat un sistem Cordouan Vasko-Kin (Cordouan Technologies Inc), cu modulul de analiză in situ în timp real a diametrului veziculelor. Laserul a fost setat la 10% putere, iar modelul Rayleigh a fost utilizat pentru calculul diametrului hidrodinamic al particulelor analizate. Citotoxicitatea preparatelor lipozomale a fost evaluată pe linii celulare standardizate prin metoda colorimetrică cu MTS și prin tehnica RTCA, pentru monitorizarea activității celulare în timp real, prin comparație cu complexii dizolvați în soluție. A fost ales un panel de linii celulare umane derivate din tumori maligne colorectale (LoVo), ovariene (SK-OV-3), cervicale (HeLa) și o linie celulară normală (HUVEC), care aparțin, conform clasificării moleculare, unor subclase reprezentative pentru cele trei tipuri de cancer și prezintă o serie de caracteristici ce le diferențiază între ele.

*The study aims to evaluate the effect of the inclusion in liposomal systems on the in vitro cytotoxic activity of two new complexes with the general formula  $[M(L)3] \cdot nH_2O$  (HL = 5-hydroxyflavone; M=Al<sup>3+</sup>, n=2; M=Ga<sup>3+</sup>, n=0), compounds characterized by low solubility in water [1]. Following the optimization studies, two liposomal formulations were prepared for each complex: one formulation of conventional liposomes, containing the studied complex entrapped into a Phospholipon® 90G and cholesterol matrix, whereas for the second formulation Tween 80 was added as edge activator, leading to obtaining elastic vesicles. The physico-chemical characterization of the obtained liposomal formulations was carried out by evaluating the particle sizes of the resulting systems using the DLC technique, as well as by evaluating their Zeta potential. A Cordouan Vasko-Kin system (Cordouan Technologies Inc) was used to determine the particle sizes, with the in situ real-time analysis module of the vesicle diameter. The laser was set to 10% power, and the Rayleigh model was used to calculate the hydrodynamic diameter of the analyzed particles. The cytotoxicity of the liposomal preparations was evaluated on standardized cell lines by the colorimetric method with MTS and by the RTCA technique, for monitoring the cellular activity in real time, by comparison with the complexes dissolved in the solution. A panel of human cell lines derived from colorectal (LoVo), ovarian (SK-OV-3), cervical (HeLa) malignant tumors and normal cell line (HUVEC) was chosen, which belong, according to the molecular classification, to representative subclasses for the three types of cancer and presents a series of characteristics that differentiate them from each other.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Munteanu A-C, Badea M, Olar R, Silvestro L, Mihaila M, Brasoveanu LI, Musat MG, Andries A, Uivarosi V\*. Cytotoxicity studies, DNA interaction and protein binding of new Al(III), Ga(III) and In(III) complexes with 5-hydroxyflavone. Appl Organometal Chem 2018, 32(12), e4579

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 1175**

**Influența complexării prin incluziune cu  $\beta$ -ciclodextrina și unii dintre derivații substituiți ai acesteia asupra stabilității repaglinidei**

*Effect of inclusion complexation with  $\beta$ -cyclodextrin and some of its substituted derivatives on repaglinide stability*

Prof. Univ. Dr. Corina-Cristina Aramă, Conf. Univ. Dr. Angela Nedelcu, Șef Lucr. Dr. Andreea Alexandra Olteanu, Conf. Univ. Dr. Marinela Florea, Asist. Univ. Dr. Mihai Lucian Stănescu, Conf. Univ. Dr. Ioana Clementina Constantinescu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Au fost studiate interacțiunile repaglinidei (o nonsulfonil-uree secretagogă, cu efect hipoglicemic rezultat din stimularea secreției de insulină în celulele beta ale pancreasului) cu beta-ciclodextrină, cu derivați substituiți ai acesteia și cu diferite nanogeluri cu scopul de a demonstra influența complexării asupra solubilității și transferului prin membrane al repaglinidei(1). Conform literaturii de specialitate, repaglinida se descompune într-o proporție semnificativă sub acțiunea agenților de degradare prin hidroliză alcalină, oxidare și hidroliză acidă (2). De aceea, studiul posibilităților de a îmbunătăți stabilitatea repaglinidei în condiții de stress cu ajutorul ciclodextrinelor reprezintă un subiect interesant(1,3,4). S-a studiat efectul hidroxidului de sodiu, al acidului clorhidric și al peroxidului de hidrogen asupra repaglinidei în soluție, la temperatura camerei, pe un interval de timp de 30 de minute până la 12 ore. Concentrația repaglinidei a fost determinată spectrofotometric, la 280 nm.

Repaglinida este sensibilă la acțiunea tuturor agenților de degradare testați, efectul cel mai puternic fiind cel al peroxidului de hidrogen (70-80%). Beta-ciclodextrina și unii dintre derivații substituiți ai acesteia (beta-ciclodextrina metilată aleator - RAMEB, hidroxiopropil-beta-ciclodextrina și sulfobutil-eter-beta-ciclodextrina) acționează diferit asupra stabilității repaglinidei: protejarea față de hidroliza acidă și bazică este redusă în comparație cu protecția la stresul oxidativ. Efectul cel mai important îl au beta-ciclodextrina și RAMEB, care formează cu repaglinida complexii de incluziune cei mai stabili (Kf 148 și, respectiv, 172).

*Repaglinide (a non-sulfonylurea insulin secretagogue that produces a hypoglycaemic effect by stimulating insulin secretion from the pancreatic beta-cells) interactions with beta-cyclodextrin, its substituted derivatives and various beta-cyclodextrin based nanogels have been thoroughly investigated, a significant effect of the complexation on solubility and membrane transfer of repaglinide being assessed(1). According to the literature, significant degradation of repaglinide was observed when the drug was subjected to alkaline hydrolysis, oxydation and acidic hydrolysis (2). Thus, it appears interesting to investigate the possibilities to enhance repaglinide stability in stress conditions using cyclodextrins(1,3,4). We studied the effect of sodium hydroxide, chlorohydric acid and hydrogen peroxide on repaglinide in solution, at room temperature, over 30 minutes - 12 hour's time range. Repaglinide levels were estimated spectrophotometric, at 280 nm. Repaglinide is sensitive to all tested degradative agents, though in a greater proportion to hydrogen peroxide (70-80%). Beta-cyclodextrin and some of its substituted derivatives (randomly methylated- $\beta$ -cyclodextrin - RAMEB, hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and sulfobutyl-ether-beta-cyclodextrin) have different action on repaglinide stability: it is less protected to hydrolysis, both alkaline and acidic, than to oxidative stress. The most important protective action belongs to beta-cyclodextrin and RAMEB, both forming more stable inclusion complexes with repaglinide (Kapp 148 and 172, respectively).*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Loftsson T., Brewster M.E., Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization. J Pharm Sci, 1996, 85, 1017-1025;
2. Gumieniczek A., Berecka-Rycerz A, Mroczek T., Wojtanowski K., Determination of Chemical Stability of Two Oral Antidiabetics, Metformin and Repaglinide in the Solid State and Solutions Using LC-UV, LC-MS, and FT-IR Methods, Molecules 2019, 24 (24), 4430;
3. Connors K.A.: The stability of cyclodextrin complexes in solution. Chem. Rev. 1997, 97: 1325-1357;
4. Saokham P, Phatsawee Jansook C, Loftsson T. Solubility of Cyclodextrins and Drug/Cyclodextrin Complexes. Molecules. 2018, 23(5): 1161.

## TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE

### TIP: E-POSTER

ID: 1165

#### Sinteza și evaluarea activității biologice a unor noi complecși de lantanide(III) cu difloxacină

*Synthesis and biological activity evaluation of some new lanthanide(III) complexes with difloxacin*

Dr. Mădălina Măciucă (Iana) (1), Asist. Dr. Alexandra-Cristina Cowell (1), CSII Dr. Mirela Mihăilă (2), Prof. Univ. Dr. Valentina Uivarosi (1) (1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie, Disciplina Chimie Generală și Anorganică (2) Institutul de Virusologie „Ștefan S. Nicolau”, Centrul de Imunologie

Au fost sintetizați și caracterizați doi noi complecși ai fluorochinolonei de uz veterinar difloxacină cu cationii lantanidelor  $\text{Eu}^{3+}$  și  $\text{Tb}^{3+}$ . Datele experimentale sugerează că molecula de chinolonă funcționează ca ligand bidentat, legându-se de ionul metalic prin atomii de oxigen ceto și carboxilat; aceste constatări sunt susținute de calculele DFT (teoria funcționalei de densitate) efectuate pentru complexul de  $\text{Eu}^{3+}$ . Spectroscopia UV-Vis și studiile de legare competitivă arată că cei doi complecși prezintă afinități de legare ( $K_b$ ) față de ADN-ul dublu catenar de  $1,90 \times 10^4$  ( $\text{Eu}(\text{dflx})_2$ ) și de  $14,10 \times 10^4$  ( $\text{Tb}(\text{dflx})_2$ ). Legarea de canalele major și minor joacă cel mai probabil un rol semnificativ în interacțiunile complexilor cu ADN-ul [1-3]. Mai mult, complecșii se leagă de albumina serică umană mai puternic decât de apo-transferină. Activitatea citotoxică a complexilor, precum și a ligandului, a fost studiată pe liniile celulare MDA-MB 231 (adenocarcinom de sân uman), LoVo (adenocarcinom de colon uman) și HUVEC (celule endoteliale normale din vena ombilicală umană). Efectul citotoxic al complexilor asupra liniei celulare HUVEC este asemănător cisplatinului, pe linia LoVo ambii complecși prezintă valori apropiate de cisplatin, în timp ce, pe linia MDA-MB 231, complexul  $\text{Tb}(\text{dflx})_2$  prezintă o acțiune citotoxică superioară complexului  $\text{Eu}(\text{dflx})_2$  și ligandului.

*Two new complexes of the veterinary fluoroquinolone difloxacin with lanthanide metal cations  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$  have been synthesized and characterized. The experimental data suggest that the quinolone molecule acts as a bidentate ligand, binding to the metal ion via the keto and carboxylate oxygen atoms; these findings are supported by DFT (density functional theory) calculations for the  $\text{Eu}^{3+}$  complex. UV-Vis spectroscopy and competitive binding studies show that the complexes display binding affinities ( $K_b$ ) towards double stranded DNA of  $1.90 \times 10^4$  ( $\text{Eu}(\text{dflx})_2$ ) and  $14.10 \times 10^4$  ( $\text{Tb}(\text{dflx})_2$ ). Major and minor groove-binding most likely play a significant role in the interactions of the complexes with DNA[1-3]. Moreover, the complexes bind human serum albumin more avidly than apo-transferrin. The cytotoxic activity of the complexes, as well as the ligand, has been studied on MDA-MB 231 (human breast adenocarcinoma), LoVo (human colon adenocarcinoma) and HUVEC (normal human umbilical vein endothelial cells) cell lines. The cytotoxic effect of the complexes on the HUVEC cell line is similar to cisplatin, on the LoVo line both complexes show values close to cisplatin, while on the MDA-MB 231 Line, the  $\text{Tb}(\text{dflx})_2$  complex shows a superior cytotoxic action to  $\text{Eu}(\text{dflx})_2$  complex and the ligand.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Maciucă A-M, Munteanu A-C, Mihailă M, Badea M, Olar R, Nitulescu GM, Munteanu CVA, Uivarosi V. A Study on Repositioning Nalidixic Acid via Lanthanide Complexation: Synthesis, Characterization, Cytotoxicity and DNA/Protein Binding Studies. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1010
2. Maciucă A-M, Munteanu A-C, Mihailă M, Badea M, Olar R, Nitulescu GM, Munteanu CVA, Bostan M, Uivarosi V\*. Rare-earth metal complexes of the antibacterial drug oxolinic acid: synthesis, characterization, DNA/protein binding and cytotoxicity studies. *Molecules* 2020, 25, 5418
3. Munteanu A-C, Badea M, Olar R, Silvestro L, Dulea C, Negut C-D, Uivarosi, V. Synthesis and structural investigation of new bio-relevant complexes of lanthanides with 5-hydroxyflavone: DNA binding and protein interaction studies. *Molecules* 2016, 21, 1737

**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 1158**

**Influența complexării cu beta-ciclodextrina și polimeri derivați de beta-ciclodextrină asupra solubilității unor sulfamide diuretice**  
*Influence of beta-cyclodextrin and beta-cyclodextrin-derived polymers complexation on the solubility of some diuretic sulfonamides*

Conf. Univ. Dr. Ioana Clementina Constantinescu, Prof. Univ. Dr. Corina Cristina Aramă, Șef Lucr. Dr. Andreea Alexandra Olteanu, Asist. Univ. Dr. Mihai Lucian Stănescu, Conf. Univ. Dr. Marinela Florea, Conf. Univ. Dr. Angela Nedelcu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie

Xipamida și indapamida, diuretice tiazid – like, sunt utilizate în tratamentul edemelor și al hipertensiunii arteriale [1]. Solubilitatea redusă în apă a celor două sulfamide (0,058 mg/mL pentru xipamidă și maxim 0,57 mg/mL pentru indapamidă) poate fi crescută prin includerea lor în ciclodextrine și polimeri derivați ai acestora. În acest studiu s-au obținut complexe ai xipamidei și indapamidei cu beta-ciclodextrina (beta-CD) și cu polimeri obținuți de la beta-CD folosind ca agenți de reticulare epichlorhidrina (EPI-CD) și dianhidrida piromelitică (p-PMDA-CD) [2,3]. Formarea complexelor sintetizați a fost confirmată prin spectrometrie de absorbție în infraroșu și analiză termică (DSC). Au fost efectuate studii de solubilitate la pH 1,2, conform metodei Higuchi și Connors. Concentrațiile de xipamidă și indapamidă au fost determinate prin spectrofotometrie în ultraviolet la 300 nm, respectiv 280 nm. S-au obținut diagramele de fază – solubilitate de tip AL, solubilitatea sulfamidelor studiate crescând liniar cu concentrația agentului de complexare. Panta subunitară indică un raport de combinare 1:1 [4]. În prezența p-PMDA-CD solubilitățile xipamidei și indapamidei cresc de aproximativ 8 ori, în timp ce beta-CD și EPI-CD nu influențează semnificativ dizolvarea.

*Xipamide and indapamide, thiazide-like diuretics, are used in the treatment of edema and hypertension [1]. The low water solubility of the two sulfonamides (0.058 mg/mL for xipamide and maximum 0.57 mg/mL for indapamide) can be increased by their inclusion in cyclodextrins and their derivative polymers. In this study, the complexes of xipamide and indapamide with beta-cyclodextrin (beta-CD) and with polymers derived from beta-CD using epichlorohydrin (EPI-CD) and pyromellitic dianhydride (p-PMDA-CD) as cross-linking agents were obtained [2,3]. The formation of the synthesized complexes was confirmed by infrared absorption spectrometry and thermal analysis (DSC). Solubility studies were performed under pH 1.2 conditions according to the Higuchi and Connors method. The concentrations of xipamide and indapamide were determined by ultraviolet spectrophotometry at 300 nm and 280 nm, respectively. AL-type phase-solubility diagrams were obtained, the solubility of the studied sulfonamides increasing linearly with the concentration of the complexing agent. The subunit slope indicates a 1:1 combination ratio [4]. In the presence of p-PMDA-CD the solubility of xipamide and indapamide increase approximately 8-fold, while beta-CD and EPI-CD do not significantly influence dissolution.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Tamargo J., Segura J., Ruilope L., Diuretics in the treatment of hypertension. Part 1: thiazide and thiazide-like diuretics, Expert Opin Pharmacother. 2014 Mar;15(4):527-47.
2. Higuchi T, Connors K. Phase solubility techniques.- Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation. 1965;7:117-212.
3. Loftsson T, Brewster ME. Pharmaceutical application of cyclodextrins. Drug solubilization and stabilization.- J Pharm Scis. 1996;85:1017-1025.
4. Krabicová I., Appleton S.L., Tannous M, Hoti G, Caldera F, Pedrazzo A. R., Cecone C., Cavalli R., Trotta F., History of Cyclodextrin Nanosponges, Polymers 2020, 12, 1122.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 788**

**Suplimente alimentare adulterate și metode de detectare a acestora**

*Adulterated dietary supplements and how to detect them*

Conf. Univ. Dr. Gabriel Hancu, Prof. Univ. Dr. Aura Rusu, Șef Lucr. Dr. Blanka Székely-Szentmiklósi, Asist. Univ. Dr. Lajos Attila Papp, Prof. Univ. Dr. Hajnal Kelemen  
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie, Disciplina Chimie Farmaceutică și Terapeutică

Suplimentele alimentare joacă un rol semnificativ în susținerea stării de sănătate și a bunăstării generale a organismului, fiind adjuvanți în menținerea unei diete echilibrate. Cu toate acestea, un motiv serios de îngrijorare îl reprezintă fenomenul adulterării acestora, flagel ce prezintă riscuri potențiale pentru siguranța consumatorilor și subminează eficacitatea acestor produse. Adulterarea se referă la adăugarea deliberată de substanțe ilicite, dăunătoare sau de calitate scăzută, compromițând astfel calitatea, puritatea și siguranța produselor. Studiul oferă o privire de ansamblu asupra falsificării suplimentelor alimentare explorând metodele utilizate pentru a detectarea adulterării. Acesta subliniază riscurile potențiale pentru sănătate asociate cu produsele adulterate și provocările cu care se confruntă autoritățile de reglementare în monitorizarea eficientă a calității acestora.

Cauzele falsificării suplimentelor alimentare include câștigurile economice, reglementările inadecvate și lacunele în procesele de producție și distribuție. Atât tehnicile de analiză tradiționale cât și cele avansate sunt utilizate pentru a identifica adulteranții în suplimentele alimentare, incluzând aici metode chimice, spectroscopice, cromatografice și electroforetice. Dezvoltarea unor metode și tehnologii analitice de înaltă precizie este crucială pentru a combate în mod eficient falsificarea suplimentelor alimentare. O colaborare eficientă a producătorilor legali și a autorităților de reglementare, măsuri mai stricte de control al calității și conștientizarea publicului sunt necesare pentru a diminua riscurile asociate cu suplimentele alimentare adulterate.

Această cercetare a fost finanțată de Universitatea de Medicină, Farmacie, Știință și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, contract de grant intern cu numărul 511/3/17.01.2022.

*Dietary supplements play a significant role in supporting overall health and well-being, providing essential nutrients, and promoting specific health benefits. However, the rising concern of adulteration in the dietary supplement industry poses potential risks to consumer safety and undermines the efficacy of these products. Adulteration refers to the deliberate addition of undisclosed, harmful, or low-quality substances to dietary supplements, compromising their quality, purity, and safety. The study provides an overview of dietary supplement adulteration and explores various methods employed to detect such adulteration. It emphasizes the potential health risks associated with adulterated products and the challenges faced by regulatory authorities in monitoring the industry effectively. The reasons behind dietary supplement adulteration include economic gain, inadequate regulations, and loopholes in the manufacturing and distribution processes. Adulterated supplements pose significant risks to consumer health, including adverse reactions, drug interactions, and potential long-term consequences. Both traditional and advanced techniques are used to identify adulterants in dietary supplements, including chemical analysis, spectroscopy, chromatography, and electrophoresis.*

*The development of advanced analytical methods and technologies is crucial to combat dietary supplement adulteration effectively. Additionally, increased industry and regulatory collaboration, stricter quality control measures, and public awareness are necessary to mitigate the risks associated with adulterated dietary supplements and safeguard consumer health.*

*This research was funded by University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology „George Emil Palade” of Târgu Mureș, internal grant contract number 511/3/17.01.2022.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Bandara, S. B., Urban, A., Liang, L. G., Parker, J., Fung, E., & Maier, A. (2021). Active pharmaceutical contaminants in dietary supplements: A tier-based risk assessment approach. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 123, 104955.
2. Hamidi, S. (2021). Assessment of Undeclared Synthetic Drugs in Dietary Supplements in an Analytical View: A Comprehensive Review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 1-11.
3. Muschietti, L., Redko, F., & Ulloa, J. (2020). Adulterants in selected dietary supplements and their detection methods. *Drug testing and analysis*, 12(7), 861-886.
4. White, C. M. (2022). Continued risk of dietary supplements adulterated with approved and unapproved drugs: assessment of the US Food and Drug Administration's tainted supplements database 2007 through 2021. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 62(8), 928-934.



# PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

A decorative graphic at the bottom of the page consists of several parallel, slightly curved lines that create a perspective effect, suggesting a path or a tunnel leading towards the center. The lines are in various shades of blue, matching the background.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: CONFERINȚĂ

**ID: 843**

**Metode computaționale în studierea proprietăților farmaco-toxicologice ale compușilor naturali**

*Computational methods in studying the pharmaco-toxicological properties of natural compounds*

Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Universul chimic al compușilor naturali, ca și cel al compușilor de sinteză, se află într-o continuă expansiune, iar metodele convenționale de evaluare a proprietăților lor farmaco-toxicologice au randamente mult prea mici pentru a spera în posibilitatea cunoașterii sistematice a acestora. Din fericire, puterea de calcul a devenit atât de accesibilă, încât exploatarea metodelor computaționale în această direcție nu poate fi privită ca pe o simplă opțiune, ci mai degrabă ca o necesitate. Metodele utilizate fac parte din două mari categorii: metode bazate pe liganzi (se bazează pe similitudinea compușilor de interes cu compuși activi cunoscuți) și metode bazate pe receptor (se bazează pe investigarea complementarității dintre compușii de interes și situsul de legare al proteinei țintă). Dintre cele mai utilizate metode bazate pe liganzi sunt QSAR (relații cantitative structură-activitate) și docking-ul molecular. Din păcate, nu întotdeauna metodele computaționale utilizate în publicațiile contemporane sunt de cea mai bună calitate. Este important de aceea să înțelegem care sunt avantajele, dar și limitele metodelor computaționale în studierea proprietăților farmaco-toxicologice ale compușilor naturali. Este de asemenea important să cunoaștem cerințele metodologice minimale care trebuie să fie satisfăcute pentru a avea încredere în rezultatele unor asemenea metode, precum și precauțiile de care trebuie să ținem seama în interpretarea rezultatelor publicate. În sfârșit, faptul că o metodă sau un set de metode se bazează pe algoritmi de învățare automată (machine learning), învățare profundă (deep learning), inteligență artificială (termen utilizat de multe ori în mod abuziv și supraestimat), nu înseamnă neapărat că rezultatele sunt valide și fiabile. Ca în multe alte domenii, caveat emptor!

*The chemical universe of natural compounds, like that of synthetic compounds, is constantly expanding, and conventional methods for assessing their pharmaco-toxicological properties have yields far too low to hope for the possibility of their systematic knowledge. Fortunately, computational power has become so accessible that exploiting computational methods in this direction today cannot be seen as a mere option, but rather as a requirement. The methods used for this purpose fall into two broad categories: ligand-based methods (based on the similarity of the compounds of interest to known active compounds) and receptor-based methods (based on investigating the complementarity between the compounds of interest and the binding site of the target protein). Among the most widely used ligand-based methods are QSAR (quantitative structure-activity relationships) and molecular docking. Unfortunately, the computational methods used in contemporary publications are not always of the highest quality. It is therefore important to understand the advantages and limitations of computational methods in studying the pharmaco-toxicological properties of natural compounds. It is also important to know the minimum methodological requirements that must be satisfied in order to trust the results of such methods, as well as the precautions that one must take into account when interpreting published results. Finally, the fact that a method or set of methods is based on machine learning, deep learning, artificial intelligence (a term often misused and overrated), does not necessarily mean that the results are valid and reliable. As in many other fields, caveat emptor!*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Santana K, do Nascimento LD, Lima E Lima A, Damasceno V, Nahum C, Braga RC, Lameira J. Applications of Virtual Screening in Bioprospecting: Facts, Shifts, and Perspectives to Explore the Chemo-Structural Diversity of Natural Products. *Front Chem.* 2021 Apr 29;9:662688. doi: 10.3389/fchem.2021.662688. PMID: 33996755; PMCID: PMC8117418.
2. Vázquez J, López M, Gibert E, Herrero E, Luque FJ. Merging Ligand-Based and Structure-Based Methods in Drug Discovery: An Overview of Combined Virtual Screening Approaches. *Molecules.* 2020 Oct 15;25(20):4723. doi: 10.3390/molecules25204723. PMID: 33076254; PMCID: PMC7587536.
3. Sciabola S, Torella R, Nagata A, Boehm M. Critical Assessment of State-of-the-Art Ligand-Based Virtual Screening Methods. *Mol Inform.* 2022 Nov;41(11):e2200103. doi: 10.1002/minf.202200103. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35871608.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1159

### Implicații ale fitopreparatelor în homeostazia vasculară

*Role of plant-derived products in vascular homeostasis*

Prof. Univ. Dr. Anca Miron

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Disfuncția endoteliului vascular joacă un rol important în patogeniza afecțiunilor cardiovasculare. Endoteliul vascular este un adevărat organ care eliberează substanțe vasoactive, substanțe implicate în coagulare, fibrinoliză, procese inflamatorii și imunologice, factori de creștere, specii reactive ale oxigenului și azotului. Prin intermediul acestora, endoteliul reglează homeostazia vasculară. Orice perturbare a homeostaziei vasculare conduce la disfuncție endotelială caracterizată prin vasoconstricție, activare plachetară, tromboză, aderare leucocitară, proliferare anormală a celulelor musculare netede vasculare, inflamație și stres oxidativ. Extractele vegetale, dar și constituenții ai acestora în formă purificată, pot preveni disfuncția endotelială și restaura homeostazia vasculară [1]. La nivelul endoteliului vascular, extractele vegetale acționează prin mecanisme diferite: creșterea sintezei de monoxid de azot (vasorelaxant, antiagregant plachetar), reducerea stresului oxidativ și a proceselor inflamatorii, inhibarea enzimei de conversie a angiotensinei, reducerea migrării și aderenței leucocitare la endoteliul vascular [2]. Acizii cafeic, clorogenic și salvianolici, apigenolul, cvercitolul, cianidol-3-O-glucozida, wogonina, daidzeina, curcumina, trans-resveratrolul, acidul oleanolic cresc sinteza de monoxid de azot la nivel endotelial. Acidul ursolic, catechinele din ceaiul verde, genisteina și honokiolul stimulează eliberarea endotelială de prostaciclina, eicosanoid cu efecte vasodilatatoare și antiagregant plachetar. Acidul ferulic, cianidolul, delphinidolul, sinomenina reduc secreția endotelială de endotelină-1, peptidă vasoconstrictoare cu efecte prooxidante și proinflamatoare la nivelul endoteliului vascular. Ginsenozida Rb1, acidul salvianolic A și paeonolul reduc nivelul de factor von Willebrand, activator al adeziunii plachetare [3, 4]. Întrucât extractele vegetale și constituenții ai acestora în formă purificată au, în general, o biodisponibilitate redusă la administrare orală, forma farmaceutică este esențială pentru exprimarea activității biologice.

*Endothelial dysfunction plays a major role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. The vascular endothelium is an organ which releases vasoactive substances, substances involved in coagulation, fibrinolysis, inflammatory and immunological processes, growth factors, reactive oxygen and nitrogen species thus regulating the vascular homeostasis. Any alteration of the vascular homeostasis leads to endothelial dysfunction characterized by vasoconstriction, platelet activation, thrombosis, leukocyte adhesion, abnormal proliferation of vascular smooth muscle cells, inflammation and oxidative stress. Plant extracts, but also their pure constituents, may prevent endothelial dysfunction and restore vascular homeostasis [1]. Plant extracts act on vascular endothelium by different mechanisms: increase in nitric oxide synthesis (vasorelaxant, antiplatelet agent), reduction of oxidative stress and inflammation, inhibition of angiotensin-converting enzyme, reduction of leukocyte migration and adhesion [2]. Caffeic, chlorogenic and salvianolic acids, apigenin, quercetin, cyanidin-3-O-glucoside, wogonin, daidzein, curcumin, trans-resveratrol, oleanolic acid enhance endothelial nitric oxide synthesis. Ursolic acid, green tea catechins, genistein and honokiol promote endothelium release of prostacyclin, eicosanoid with vasodilatory and antiplatelet effects. Ferulic acid, cyanidin, delphinidin, sinomenine reduce endothelial secretion of endothelin-1, a vasoconstrictor peptide acting as pro-oxidant and pro-inflammatory agent at the vascular wall. Ginsenoside Rb1, salvianolic acid A and paeonol reduce the level of von Willebrand factor, activator of platelet adhesion [3, 4]. As plant extracts and their pure constituents have, in general, a low oral bioavailability, the pharmaceutical formulation is essential for bioactivity.*

### Bibliografie/Bibliography

- 1.. Bujor A., Miron A., Trifan A. et al. Phytochemicals and endothelial dysfunction: recent advances and perspectives. *Phytochemistry Reviews* 2021; 20: 653-691.
- 2.. Bujor A., Miron A., Luca S. V. et al. Vasorelaxant effects of *Crataegus pentagyna*: Links with arginase inhibition and phenolic profile. *Journal of Ethnopharmacology* 2020; 252: 112559.
- 3.. Incalza M. A., D’Oria R., Natalicchio A. et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascular Pharmacology* 2018; 100: 1–19.
4. Clark D., Tuor U. I., Thompson R. et al. Protection against recurrent stroke with resveratrol: endothelial protection. *PLoS ONE* 2012; 7: e47792.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 881**

#### **Rolul compușilor naturali în managementul steatohepatitelor nonalcoolice**

*The role of natural compounds in the management of nonalcoholic steatohepatitis*

Prof. Univ. Dr. Cerasela Elena Gîrd

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Obiectivul studiului a constat în sistematizarea datelor din literatura de specialitate referitoare la compușii naturali cu efecte protectoare la nivelul celulei hepatice. S-au folosit motoare de căutare în platformele diferitelor publicații, evaluarea studiilor publicate în reviste de specialitate, evaluarea studiilor clinice raportate.

Patogenitatea steatohepatitelor nonalcoolice este reprezentată de inflamația și deteriorarea parenchimului hepatic datorată acumulării de grăsime la nivelul acestui organ; este o afecțiune diagnosticată frecvent nu doar la pacienții cu vârsta de peste 40 de ani; este o boală distructivă a parenchimului hepatic, implică stresul oxidativ, lipotoxicitatea, leziuni mitocondriale, procese inflamatorii, permeabilitate crescută pentru agenții toxici etc. Dintre compușii naturali de remarcat sunt: polifenolii, metaboliții secundari ai plantelor, compuși diversificați structural cu acțiune complexă asupra celulei hepatice, de exemplu, quercetolul reduce acumularea de grăsime hepatică prin stimularea oxidării acizilor grași, inhibă activarea celulelor stelate hepatice; EGCG și teaflavinele reduc fibroza hepatică, inhibă oxidarea LDL-colesterolului; luteolina este un inhibitor direct al HMGCoA-reductaza, naringenina induce efecte antiinflamatoare și antioxidante; resveratrolul scade peroxidarea lipidică și reduce disbioza intestinală apărută ca o consecință a disfuncției hepatice; curcumina scade producția de specii reactive de oxigen, induce efecte antiinflamatoare, stabilizează membrana hepatocitară; silimarina induce hepatoprotecție cu scăderea permeabilității membranei hepatocitare la substanțele toxice; izoflavonele reduc depunerile de lipide hepatice, cresc capacitatea antioxidantelor endogene, etc.

Într-o patologie hepatică, pe lângă schimbarea stilului de viață, care presupune stoparea factorilor exogeni distructivi, compușii naturali proveniți din diverse surse vegetale pot induce efecte protectoare cu creșterea rezistenței parenchimului hepatic și reducerea depozitelor de grăsime de la acest nivel.

*The objective of the study was the systematization of the data from the specialized literature regarding the natural compounds with protective effects at the level of the liver cell. Search engines in the platforms of various publications, evaluation of studies published in specialized journals, evaluation of reported clinical trials. the pathogenicity of nonalcoholic steatohepatitis is represented by the inflammation and damage of the liver parenchyma due to the accumulation of fat in this organ; it is a condition frequently diagnosed not only in patients over 40 years old; is a destructive disease of the liver parenchyma, involving oxidative stress, lipotoxicity, mitochondrial damage, inflammatory processes, increased permeability to toxic agents, etc. Among the natural compounds worth noting are: polyphenols, secondary metabolites of plants, structurally diverse compounds with complex action on the liver cell, for example, quercetol reduces the accumulation of liver fat by stimulating the oxidation of fatty acids, inhibits the activation of hepatic stellate cells; EGCG and theaflavins reduce liver fibrosis, inhibit LDL-cholesterol oxidation; luteolin is a direct inhibitor of HMGCoA-reductase, naringenin induces anti-inflammatory and antioxidant effects; resveratrol decreases lipid peroxidation and reduces intestinal dysbiosis arising as a consequence of liver dysfunction; curcumin decreases the production of reactive oxygen species, induces anti-inflammatory effects, stabilizes the hepatocyte membrane; silymarin induces hepatoprotection by decreasing the permeability of the hepatocyte membrane to toxic substances; isoflavones reduce hepatic lipid deposits, increase the capacity of endogenous antioxidants, etc. In a liver pathology, in addition to changing the lifestyle, which involves stopping destructive exogenous factors, natural compounds from various plant sources can induce protective effects by increasing the resistance of the liver parenchyma and reducing*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Abenavoli L, Capasso R, Milic N, Capasso F, Milk thistle in liver diseases: past, present, future *Phytother. Res.: PTR*, 24 (10) (2017), pp. 1423-1432.
  2. Sakata R, Nakamura T, Torimura T, Ueno T, Sata M, Green tea with high-density catechins improves liver function and fat infiltration in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients: a double-blind placebo-controlled study. *Int. J. Mol. Med.*, 32 (5) (2013), pp. 989-994.
- Shifflet A, Wu GY, Non-alcoholic steatohepatitis: an overview. *J. Formos. Med. Assoc.* 2009, 108, 4– 12.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1006**

**Investigarea plantelor medicinale și a compușilor naturali privind angiogeneza și biocompatibilitatea: o abordare in ovo**

*Angiogenesis and biocompatibility assessment of medicinal plants and natural compounds: an in ovo approach*

Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Prof. Univ. Dr. Corina Danciu, Șef Lucr. Dr. Daliana Minda, Șef Lucr. Dr. Ioana Zinuca Magyari-Pavel, Drd. Larisa Bora, Conf. Univ. Dr. Roxana Negrea-Ghiulai, Prof. Univ. Dr. Cristina Dehelean, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Angiogeneza este un proces esențial de formare a vaselor noi de sânge din cele existente, fiind implicată în multiple fenomene fiziologice și patologice, precum rănilor cronice, psoriazisul, retinopatia diabetică sau cancerul. Limitările majore ale abordărilor terapeutice actuale au determinat investigarea intensă a mecanismelor implicate în procesul angiogenic patologic [1]. În ultimele decenii studiile au relevat importanța plantelor și a compușilor activi naturali ca strategii alternative în modularea angiogenezei, beneficiind de costuri mai scăzute și prezentând o mai bună siguranță la administrare [2]. Cu scopul de a identifica potențiali compuși activi la nivelul angiogenezei patologice, am investigat diferite extracte vegetale (e.g., *Melissa officinalis*, *Artemisia sp.*, *Vitis vinifera*) și compuși naturali (e.g., apigenină, acid rosmarinic, acid ursolic) folosind protocolul in ovo al membranei corioalantoide (CAM). Profilul fitochimic al extractelor testate a fost realizat prin LC-MS și a contribuit la selectarea compușilor naturali. Stereomicroscopia, analiza morfometrică și moleculară au fost utilizate pentru evaluarea modulării angiogenezei, biocompatibilității și profilului de siguranță al extractelor și compușilor naturali testați. Au fost identificate efecte antiangiogenice pentru diferiți compuși naturali și tipuri de extracte la anumite concentrații, indicând o activitate potențial dependentă de VEGF și specifică pentru anumite tipuri de cancer. Alte extracte au indus activarea angiogenezei, cu posibile beneficii în vindecarea rănilor. Abordarea experimentală a CAM, beneficiind de avantaje legate de timp, costuri și reproductibilitate, facilitează evaluarea surselor de compuși naturali, evidențiind mecanisme de acțiune active în modularea angiogenezei, cu potențiale beneficii în multiple patologii.

*Angiogenesis is an essential process of forming new blood vessels from existing ones, being a hallmark of several physiologic and pathologic conditions, such as chronic wounds, psoriasis, diabetic retinopathy or cancer. Targeting the dysregulated angiogenic process is highly investigated, due to major limitations of the current therapeutic approaches [1]. The past decades of research indicated that plants and their active compounds may represent cost-effective and safe alternative strategies as angiogenesis modulators [2]. Aiming to identify potential active compounds in targeting angiogenesis, we investigated various plant extracts (e.g., *Melissa officinalis*, *Artemisia sp.*, *Vitis vinifera*), and natural compounds (e.g., apigenin, rosmarinic acid, ursolic acid) using the in ovo protocol of the chorioallantoic membrane (CAM). The phytochemical profile of the tested extracts was conducted by LC-MS and contributed to the selection of natural compounds. Stereomicroscopy, morphometric and molecular analysis were used for the evaluation of angiogenesis modulation, the potential biocompatibility and safety profile of the tested extracts and natural compounds. Antiangiogenic effects were identified for different natural compounds and several types of extracts at certain concentration, pointing to potential multitargeted activity, VEGF-dependent and cancer-specific. Other extracts were active as angiogenesis activators, with possible benefits in wound healing. The CAM experimental approach, by time, costs and reproducibility advantages, facilitates the evaluation of natural active compounds sources, highlighting the insights in angiogenesis modulation with benefits in multiple pathologies.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Fallah A, Sadeghinia A, Kahroba H, Samadi A, Heidari HR, Bradaran B, Zeinali S, Molavi O. Therapeutic targeting of angiogenesis molecular pathways in angiogenesis-dependent diseases. *Biomed Pharmacother.* 2019. 110:775-785. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.022.
2. Avram S, Ghiulai R, Pavel IZ, Mioc M, Babuta R, Voicu M, et al. Phytocompounds Targeting Cancer Angiogenesis Using the Chorioallantoic Membrane Assay, *Natural Products and Cancer Drug Discovery.* InTech, 2017. dx.doi.org/10.5772/intechopen.68506



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 886

**Symphytum officinale L.: noi perspective asupra compoziției chimice și activității biologice**

*Symphytum officinale L.: new insights into chemical composition and biological activity*

Șef Lucr. Dr. Adriana Trifan

Disciplina de Farmacognozie-Fitoterapie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași

Preparatele de *Symphytum officinale L.* (tătăneasă) sunt utilizate ca agenți terapeutici în tratamentul durerii și inflamației asociate afecțiunilor de la nivelul articular, osos și muscular [1]. Deși numeroase componente contribuie la efectele benefice ale tătănesei, prezența alcaloizilor pirrolizidini (AP) cu potențial toxic eclipsează utilizările acestei specii medicinale [2]. În studiul de față, diferite extracte de *Symphyti radix* (care au supuse unui proces de depleție pentru îndepărtarea AP, respectiv a mucilagiilor) au fost caracterizate din punct de vedere fitochimic și biologic. Analiza fitochimică a fost realizată prin cromatografie de lichide cuplată cu spectrometrie de masă (LC-HRMS/MS). Cuantificarea AP și compușilor fenolici marker a fost realizată prin tehnici cromatografice (LC-MS/MS și LC-DAD, respectiv). Totodată, folosind un model *ex vivo* de neutrofile umane, a fost evaluat efectul extractelor de *Symphyti radix* asupra răspunsului inflamator (eliberarea de IL-1 $\beta$ , IL-8 și TNF- $\alpha$  - metoda ELISA). 12 acizi fenolici, șase AP, trei acizi organici și doi acizi grași au fost identificați în extractele analizate. De asemenea, s-a observat că extractele supuse depleției AP prezintă niveluri mai mici de 2 ppm de AP, în timp ce îndepărtarea mucilagiilor a crescut conținutul de acid rozmarinic, globoidnan A, globoidnan B și rabdosiină. Totuși, depleția AP, respectiv a mucilagiilor, nu a avut efecte semnificative asupra sintezei *ex vivo* de citokine proinflamatorii în neutrofilele umane. Considerând profilul de siguranță superior și conformitatea cu reglementările Agenției Europene a Medicamentului, extractele de tătăneasă supuse unui proces de depleție pentru îndepărtarea AP pot fi utilizate pentru dezvoltarea de produse cosmetice și farmaceutice [3].

*Comfrey (Symphytum officinale L., Boraginaceae) root preparations are used as both traditional remedies and therapeutic agents for treatment of pain and inflammation associated with joint, bone, and muscle ailments [1]. Even though numerous phytochemicals contribute to the beneficial effects of comfrey, the presence of toxic pyrrolizidine alkaloids (PAs) overshadows its uses [2]. In this work, different PA-/mucilage-depleted/undepleted comfrey root extracts were subjected to detailed phytochemical characterization and biological evaluation. The phytochemical profiling was performed with liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-HRMS/MS). By utilizing LC-MS/MS and LC-DAD, PAs and major phenolic compounds were quantified. Using an ex vivo model of human neutrophils stimulated with LPS, their viability (as measured by flow cytometry) and the release of IL-1 $\beta$ , IL-8, and TNF- $\alpha$  were determined (ELISA assay). 12 phenolic acids, six PAs, three organic acids, two fatty acids and two sugars were identified in the obtained comfrey extracts. The PA-depleted materials contained PAs levels below 2 ppm, whereas the removal of mucilage increased the content of rosmarinic acid, globoidnan A, globoidnan B, and rabdosiin. Neither PA-depletion nor mucilage-depletion had considerable effects on the release of ex vivo pro-inflammatory cytokines in LPS-stimulated neutrophils. In light of their superior safety profiles and compliance with European Medicines Agency regulations, PA-depleted comfrey extracts can be considered for future phytotherapy research and the development of cosmeceutical and pharmaceutical products [3].*

### Bibliografie/Bibliography

1. Staiger C (2012) Comfrey: a clinical overview. *Phytotherapy Research* 26:1441-1448.
2. Schramm S, Kohler N, Rozhon W (2019) Pyrrolizidine alkaloids: biosynthesis, biological activities and occurrence in crop plants. *Molecules* 24: 498.
3. Trifan A, Czerwińska ME, Zengin G, Esslinger N, Grubelnik A, Wolfram E, Skalicka-Woźniak K, Luca SV (2023) Influence of pyrrolizidine alkaloids depletion upon the biological activity of *Symphytum officinale L.* extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 303:116010.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 898**

**Optimizarea bioactivității curcuminei prin încapsulare în hidrogeluri poroase pe bază de chitosan**

*Optimization of curcumin bioactivity by encapsulation in chitosan-based porous hydrogels*

Drd. Farm. Ioana-Victoria Platon (1), CS Claudiu-Augustin Ghiorghită (1), CS Maria Marinela Lazăr (1), CS Irina Elena Răschip, Conf. Univ. Dr. Ana Clara Aprotosoae (2), CS II Maria Valentina Dinu (1)

(1) Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” Iași

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Fitocompus polifenolic extras din rădăcinile de *Curcuma longa* (turmeric), curcumina (CCM) este un derivat al 1,7-diarilheptanului, ce contribuie în mod esențial la bioactivitatea produsului vegetal, dar care este responsabil și de culoarea galbenă a acestuia [1,2]. Numeroase studii in vitro, dar și in vivo au investigat potențialul terapeutic al CCM, în special ca agent antioxidant, antiinflamator, antiimicrobian, anticancer ș.a., dar datele nu au fost întotdeauna concludente din perspectivă clinică [3]. Acest fapt se datorează profilului farmacocinetic slab al CCM, mai exact solubilității sale reduse în mediu apos la pH fiziologic, stabilității chimice și metabolice reduse, absorbției orale reduse și eliminării rapide, toate acestea conducând la concentrații sistemice mici [3]. Pentru a ameliora aceste dezavantaje s-a propus încapsularea CCM în diferite formulări, dintre care hidrogelurile prezintă un interes deosebit [4]. În acest context, studiul de față a constatat în încapsularea CCM în hidrogeluri poroase pe bază de chitosan (CS) reticulat cu aldehydă glutarică și caracterizarea acestora din punct de vedere fizico-chimic și biologic. Hidrogelurile de CS au fost preparate prin criogelifiere și caracterizate prin spectroscopie FTIR, SEM, evaluarea gradului de umflare și a proprietăților mecanice, studiul cineticii de eliberare a CCM, activitatea antibacteriană și antioxidantă. Criogelurile preparate au prezentat pori interconectați și proprietăți mecanice excelente. Totodată au demonstrat proprietăți antibacteriene remarcabile împotriva unor tulpini Gram-pozitive (*S. aureus*, *L. monocytogenes*) și Gram-negative (*E. coli*, *S. typhimurium*). Investigarea capacității de eliberare a CCM a indicat că aceasta are loc după un mecanism pseudo-Fickian, controlat de difuzie. În plus, activitatea antioxidantă bună a CCM extrase din criogeluri demonstrează faptul că sistemele proiectate sunt capabile să confere protecție substanțelor bioactive.

Mulțumiri: PN-III-P1-1.1-TE-2021-1683 (TE6/2022)

*Curcumin (CCM), a polyphenolic phytochemical extracted from the roots of *Curcuma longa* (turmeric), is a derivative of 1,7-diarylheptane, that plays an essential role in the bioactivity of the vegetal product, being also responsible for its yellow color [1,2]. Numerous in vitro and in vivo studies have investigated the therapeutic potential of CCM, especially as an antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-cancer agent, etc., but the data were not always conclusive from clinical point of view [3]. This is due to the poor pharmacokinetic profile of CCM, namely to its low aqueous solubility at physiological pH, low chemical and metabolic stability, low oral absorption and rapid elimination, all of which lead to low systemic concentrations [3]. To ameliorate these disadvantages, the encapsulation of CCM in different formulations has been proposed, among which hydrogels pose a particular interest [4]. In this context, this study presents the encapsulation of CCM in porous hydrogels based on cross-linked chitosan (CS) and their characterization in terms of physico-chemical and biological properties. CS hydrogels were prepared by cryogelation and characterized by FTIR spectroscopy, SEM, evaluation of swelling degree and mechanical properties, study of CCM release kinetics, antibacterial and antioxidant tests.*

*The prepared cryogels had interconnected pores and excellent mechanical properties. At the same time, they exhibited remarkable antibacterial properties against some Gram-positive (*S. aureus*, *L. monocytogenes*) and Gram-negative (*E. coli*, *S. typhimurium*) strains. Investigation of CCM release kinetics indicated a diffusion-controlled pseudo-Fickian mechanism. In addition, the good antioxidant activity of CCM extracted from cryogels demonstrates that the designed systems were capable to protect bioactive compounds.*

*Acknowledgements: The project PN-III-P1-1.1-TE-2021-1683 (TE6/2022) is gratefully acknowledged.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Hăncianu, M.; Cioancă, O. *Gingeroli și Curcuminoide*. In *Farmacognozie: produse vegetale cu substanțe bioactive*; Stănescu, U., Ed.; Polirom: Iași, 2020.
2. Mukherjee, S.; Kar, S.K. *Curcuminoids: The Novel Molecules of Nature*. In *Herbs and Spices*; Ahmad, R.S., Ed.; IntechOpen: Rijeka, 2021.
3. Bolger, G.T.; Pucaj, K.; Minta, Y.O.; Sordillo, P. Relationship between the in Vitro Efficacy, Pharmacokinetics and in Vivo Efficacy of Curcumin. *Biochem Pharmacol* 2022, 205, 115251, doi:10.1016/j.bcp.2022.115251.
4. Platon, I.-V., Ghiorghita, C.-A., Lazar, M. M., Raschip, I. E., & Dinu, M. V. (2023). Chitosan sponges with instantaneous shape recovery and multistrain antibacterial activity for controlled release of plant-derived polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4452. <https://doi.org/10.3390/ijms24054452>

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

**ID: 1117**

**Studiul morfo-anatomic al țesuturilor meristemice din muguri în vederea utilizării lor în gemoterapie**

*Morpho-anatomic study of meristematic tissues from buds for their use in gemmotherapy*

Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (1)(2), Asist. Univ. Drd. Viviane Beatrice Bota (1)(2)(3), Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe (4), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (4)(5), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (6), Prof. Univ. Dr. Endre Mathe

(1) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, Facultatea de Medicină

(2) Centrul de Economie Montană CE-MONT, Institutul Național de Cercetări Economice „Costin C. Kirițescu”, Academia Română

(3) Școala Doctorală de Biologie, Facultatea de Biologie, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași

(4) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, Facultatea de Farmacie

(5) SC PlantExtrakt SRL

(6) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Mugurii reprezintă o sursă de remedii medicinale utilizate în medicina tradițională încă din cele mai vechi timpuri, iar începând cu anii 1960, stau la baza remediilor gemoterapice. Cu toate acestea, cunoștințele referitoare la structura, compoziția și activitatea lor biologică sunt slab reprezentate în literatura de specialitate. În prezent, mugurii unor specii lemnoase din flora spontană au devenit tot mai des utilizați în gemoterapie și fitoterapia modernă, astfel că cercetarea lor sub diverse aspecte a devenit indispensabilă. În această lucrare vă prezentăm aspecte morfo-anatomice ale mugurilor, acordând o atenție deosebită țesuturilor meristemice, și punem în evidență posibile zone de sinteză și stocare a compușilor bioactivi cu potențial terapeutic. Compoziția fitochimică a fost de asemenea analizată, existând posibilitatea corelării acestor date cu elementele de structură și potențiale efecte biologice. Studiul a fost realizat pe muguri apicali și axilari de la diverse specii lemnoase din flora spontană a României, utilizând metode de microscopie optică curente. Recoltarea a fost realizată în diferite etape de dezvoltare a mugurilor și în diferite locații din țară. Rezultatele obținute reprezintă o noutate în domeniu, contribuind la o mai bună înțelegere a structurii mugurilor, în special a țesuturilor meristemice cu potențial în crearea de noi remedii medicinale.

*Buds are a source of medicinal remedies used in traditional medicine since ancient times, and since the 1960s, they have been the basis of gemmotherapy remedies. However, the knowledge regarding their structure, composition and biological activity is poorly represented in the specialized literature. Currently, the buds of some woody species from the spontaneous flora have become increasingly used in gemmotherapy and modern phytotherapy, so their research under various aspects has become indispensable. In this paper we present morpho-anatomical aspects of the buds, paying particular attention to the meristematic tissues, and highlight possible areas of synthesis and storage of bioactive compounds with therapeutic potential. The phytochemical composition was also analyzed, with the possibility of correlating these data with structural elements and potential biological effects. The study was carried out on apical and axillary buds from various woody species from the spontaneous flora of Romania, using current optical microscopy methods. Harvesting was done at different stages of bud development and in different locations in the country. The obtained results represent a novelty in the field, contributing to a better understanding of the structure of buds, especially of meristematic tissues with potential in the design of new medicinal products.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ardelean, A., Mohan, Ghe., (2008) Flora medicinală a României, Editura ALL.
2. Chișe E., Ardelean M., Cuc-Hepcal I., Deme P., Ardelean S., Moș L., Morgovan C., Olah N.K. (2016). The research in mersitemotherapy – past and perspectives, Jurnal Medical Arădean, XIX (1): 21-25.
3. Pitera F., Nicoletti M. (2018) Gemmotherapia. Fondamenti scientifici della moderna Mersitemoterapia, Nova IPSA Ed., Palermo.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 986**

**Evaluarea activității antioxidante și neuroprotectoare a trei extracte de Equisetum sp.**

*Evaluation of the antioxidant and neuroprotective activity of three extracts of Equisetum sp.*

Șef Lucr. Dr. Denisa Batîr-Marin (1), Șef Lucr. Dr. Monica Boev (1), Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea (2), Conf. Univ. Dr. Oana Cioancă (2), Prof. Univ. Dr. Andreia Corviova (2), Prof. Univ. Dr. Lucian Hrițcu (3), Șef Lucr. Dr. Ana Flavia Burlec (2), Conf. Univ. Dr. Silvia Robu (1), Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu (2)

(1) Universitatea Dunărea de Jos, Facultatea de Medicină și Farmacie

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, Facultatea de Farmacie

(3) Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” Iași

Scopul acestei lucrări este de a evidenția compoziția chimică a extractelor obținute din Equisetum sp. și de a investiga acțiunea biologică in vitro și in vivo. Evaluarea in vitro a activității antioxidante a extractelor metanolice și etanolice obținute din trei specii ale genului Equisetum (*E. pratense*, *E. sylvaticum*, *E. telmateia*) a fost determinată cu ajutorul a patru teste: capacitatea de chelare a ionului feros, capacitatea de inhibiție a lipoxigenazei, acțiunea de scavenger a radicalului hidroxil și capacitatea de scavenger a anionului superoxid. In vivo, s-a determinat activitatea neuroprotectoare a acestor trei extracte (probe etanolice) utilizând peștele zebură. Testele comportamentale efectuate au fost testul înotului în bazinul cu apă (NTT) pentru comportamentul anxios și testul labirintului Y pentru determinarea memoriei pe termen scurt. Rezultatele obținute indică faptul că extractele metanolice și etanolice de *E. sylvaticum* au cea mai mare activitate antioxidantă pentru toate cele patru teste in vitro efectuate, urmate de extractul etanolic de *E. telmateia* și *E. pratense*. Rezultatele la testele in vivo privind efectul asupra memoriei de scurtă durată se observă diferențe semnificative care confirmă eficacitatea extractelor de *E. pratense* și *E. telmateia* față de *E. sylvaticum*. De asemenea, concentrația de 1 mg/L de extract etanolic de *E. pratense* a avut cele mai bune efecte anxiolitice și antidepresive. Rezultatele promițătoare obținute la testele antioxidante in vitro și activitatea neuroprotectoare a testelor in vivo justifică izolarea ulterioară a anumitor subfracții de flavonoide și evaluarea potențialului lor biologic complex.

*The aim of this work is to highlight the chemical composition of the extracts obtained from the Equisetum species and to investigate the biological action in vitro and in vivo. Material and method: In vitro evaluation of the antioxidant activity of methanolic and ethanolic extracts obtained from three species of the genus Equisetum (E. pratense, E. sylvaticum, E. telmateia) was determined using four tests: the chelating capacity of the ferrous ion, the lipoxigenase inhibition capacity, the scavenging action of the hydroxyl radical and the scavenging capacity of the superoxide anion. In vivo, the neuroprotective activity of these three extracts (ethanol samples) was determined using zebrafish. The behavioral tests performed were the water pool swim test (NTT) for anxious behavior and the Y-maze test for short-term memory. The obtained results indicate that the methanolic and ethanolic extracts of E. sylvaticum have the highest antioxidant activity for all four in vitro tests performed, followed by the ethanolic extract of E. telmateia and E. pratense. The results of in vivo tests on the effect on short-term memory show significant differences that confirm the efficacy of E. pratense and E. telmateia extracts compared to E. sylvaticum. Also, the concentration of 1 mg/L ethanol extract of E. pratense had the best anxiolytic and antidepressant effects. The promising results obtained in the in vitro antioxidant tests and the neuroprotective activity of the in vivo tests justify the further isolation of certain subfractions of flavonoids and the evaluation of their complex biological potential.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Navarrete-Yañez, V.; Garate-Carrillo, A.; Rodriguez, A.; Mendoza-Lorenzo, P.; Ceballos, G.; Calzada-Mendoza, C.; Hogan, M.C.; Villarreal, F.; Ramirez-Sanchez, I. Effects of (-)-epicatechin on neuroinflammation and hyperphosphorylation of tau in the hippocampus of aged mice. *Food Funct.* 2020, 11, 10351–10361, doi:10.1039/d0fo02438d;
2. Zhang, J. liang; Liu, M.; Cui, W.; Yang, L.; Zhang, C. nuan Quercetin affects shoaling and anxiety behaviors in zebrafish: Involvement of neuroinflammation and neuron apoptosis. *Fish Shellfish Immunol.* 2020, 105, 359–368, doi:10.1016/j.fsi.2020.06.058;
3. Al-Snafi, A.E. The pharmacology of Equisetum arvense- A review. *IOSR J. Pharm.* 2017, 07, 31–42, doi:10.9790/3013-0702013142



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1201

### Evaluarea *in vitro* și *in vivo* a activității antitumorale a trei specii de plante

*An in vitro and in vivo assessment of antitumor activity of extracts derived from three plant species*

Drd. Octavia Gligor (1), Prof. Univ. Dr. Simona Clichici (2), Ing. biotehnolog Remus Moldovan (2), Chim. Nicoleta Decea (2), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (3), Asist. Univ. Dr. Anca Pop (3), Dr. Piroška Virag (4), Prof. Univ. Dr. Gabriela Adriana Filip (2), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (5), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Disciplina de Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Fiziologie, Facultatea de Medicină, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Laboratorul de Radioterapie, Radiobiologie și Biologie tumorală, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță”, Cluj-Napoca

(5) Disciplina de Tehnologie farmaceutică și biofarmacie, Facultatea de Farmacie, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Obiectivele studiului au constat în evaluarea activității antitumorale a unor extracte provenite de la trei specii vegetale selectate: *Xanthium spinosum* L., *Trifolium pratense* L. și *Coffea arabica* L., respectiv un studiu comparativ al activității biologice, stabilind un extract vegetal superior privind beneficiile antitumorale. Profilul fitochimic a fost realizat prin analiză HPLC-MS. Activitatea antitumorală și antioxidantă a extractelor a fost evaluată *in vitro* asupra două linii celulare canceroase: A549 și T47D-KBluc și linii celulare normale. Un extract per material vegetal a fost selectat pentru evaluarea activității *in vivo* a activității antitumorale într-un model murin de ascită Ehrlich. Extractele au prezentat conținut înalt de compuși antitumorali: acizi cafeoilchinici pentru *X. spinosum* L. (7.22 μg/mL—xanthatină, 4.611 μg/mL—acid 4-O-cafeoilchinic) și semințe neprăjite de cafea (10.008 μg/mL—cafestol, 265.507 μg/mL—acid 4-O-cafeoilchinic), izoflavone pentru *T. pratense* L. (6806.60 ng/mL—ononină, 102.78 μg/mL—biochanină A). *In vitro*, extractele de *X. spinosum* L. au prezentat cele mai puternice efecte anticanceroase și antioxidante. *In vivo*, viabilitatea celulelor de ascită a scăzut după administrarea de extracte de *T. pratense* L. și semințe neprăjite de cafea, în timp ce potențialul de reducere al stresului oxidativ a fost important la probele tumorale după administrarea extractului de *T. pratense* L. Viabilitatea celulară a scăzut și după administrarea de ciclofosamidă în asociere cu extracte de *X. spinosum* L. și *T. pratense* L. Rezultatele au sugerat că extractele de *T. pratense* L. sau de *X. spinosum* L. în asociere cu chimioterapia induc peroxidarea lipidică în celulele tumorale și determină scăderea viabilității tumorale, în special extractul de *T. pratense* L.

*One of the objectives of this study consists of the assessment of the antitumor activity of several extracts from three selected plant species: Xanthium spinosum L., Trifolium pratense L., and Coffea arabica L. and also a comparative study of this biological activity, establishing a superior herbal extract for antitumor benefits. The phytochemical profile was established by HPLC-MS analysis. The selected extracts were screened in vitro for their antitumor activity and antioxidant potential on two cancer cell lines: A549 and T47D-KBluc, and on normal cells. One extract per plant was selected for in vivo assessment of antitumor activity in an Ehrlich ascites mouse model. The extracts presented high content of antitumor compounds such as caffeoylquinic acids in the case of X. spinosum L. (7.22 μg/mL—xanthatin, 4.611 μg/mL—4-O-caffeoylquinic acid) and green coffee beans (10.008 μg/mL—cafestol, 265.507 μg/mL—4-O-caffeoylquinic acid), and isoflavones for T. pratense L. (6806.60 ng/mL—ononin, 102.78 μg/mL—biochanin A). In vitro, the X. spinosum L. extracts presented the strongest anticancerous and antioxidant effects. In vivo, ascites cell viability decreased after T. pratense L. and green coffee bean extracts administration, whereas the oxidative stress reduction potential was important in tumor samples after T. pratense L. CONCLUSIONS: T Cell viability was also decreased after administration of cyclophosphamide associated with X. spinosum L. and T. pratense L. extracts, respectively. These results suggested that T. pratense L. or X. spinosum L. extracts in combination with chemotherapy can induce lipid peroxidation in tumor cells and decrease the tumor viability especially, T. pratense L. extract.*

### Bibliografie/Bibliography

- Gligor, O.; Clichici, S.; Moldovan, R.; Decea, N.; Vlase, A.-M.; Fizeșan, I.; Pop, A.; Virag, P.; Filip, G.A.; Vlase, L.; et al. An *In Vitro* and *In Vivo* Assessment of Antitumor Activity of Extracts Derived from Three Well-Known Plant Species. *Plants* 2023, 12, 1840
- Pop, A.; Bogdan, C.; Fizesan, I.; Iurian, S.; Carpa, R.; Bacali, C.; Vlase, L.; Benedec, D.; Moldovan, M.L. *In vitro* evaluation of biological activities of canes and pomace extracts from several varieties of *Vitis vinifera* L. for inclusion in freeze-drying mouthwashes. *Antioxidants* 2022, 11, 218.
- Clichici, S.; David, L.; Moldovan, B.; Baldea, I.; Olteanu, D.; Filip, M.; Nagy, A.; Luca, V.; Crivii, C.; Mircea, P. Hepatoprotective effects of silymarin coated gold nanoparticles in experimental cholestasis. *Mater. Sci. Eng. C* 2020, 25, 111117.
- Bidian, C.; Filip, G.A.; David, L.; Moldovan, B.; Baldea, O.; Olteanu, D.; Filip, M.; Bolfa, P.; Poatra, M.; Toader, A.M.; et al. *Viburnum opulus* fruit extract-capped gold nanoparticles attenuated oxidative stress and acute inflammation in carrageenan-induced paw edema model. *Ggreen Chem. Rev.* 2022, 15, 319–335.



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1129**

**Caracterizarea chimică și determinarea efectului citotoxic in vitro a uleiurilor volatile obținute de la 2 specii de Agastache**

*Chemical characterization and in vitro cytotoxic activity screening of essential oils from two Agastache species*

Farm. Rez. Drd. Mihaela-Ancuța Nechita (1), Farm. Drd. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Biol. Dr. Adrian-Bogdan Țigu (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1), Dr. Emese Gal (2), Prof. Univ. Dr. Rodica Vârban (3), Prof. Univ. Dr. Iliora Oniga (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca

(3) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca

Scopul studiului a fost investigarea compoziției chimice a uleiurilor volatile provenite de la 2 specii de Agastache cultivate în România și evaluarea efectului citotoxic asupra unui panel de linii tumorale reprezentative pentru cancerul de sân triplu-negativ (MDA-MB-231), colon (HCT116), pulmonar (A549) și hepatic (HEPG2). Materialul vegetal a fost reprezentat de părți aeriene recoltate de la Agastache foeniculum soiul „Aromat de Buzău” (AFB) și de la Agastache rugosa (AR), aclimatizate și cultivate în România. Uleiurile volatile au fost obținute prin hidrodistilare și au fost analizate utilizând cromatografia de gaze cuplată cu spectrometria de masă. Efectul citotoxic a fost investigat utilizând bromură de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazoliu. Analiza compoziției chimice a evidențiat faptul că estragolul (63.27%) reprezintă compusul majoritar din uleiul volatil de AFB, iar p-mentan-3-ona (39.60%) este compusul majoritar în uleiul volatil de AR. Rezultatele testării acțiunii citotoxice au arătat că uleiul volatil obținut din AFB a prezentat acțiune citotoxică superioară uleiului volatil provenit de la specia AR pe toate cele 4 tipuri de linii canceroase. Pentru uleiul volatil de AFB, efectul citotoxic cel mai pronunțat s-a înregistrat asupra liniilor tumorale reprezentative pentru cancerul de sân și hepatic. Aceste rezultate oferă o caracterizare chimică cuprinzătoare a uleiurilor volatile obținute din 2 specii de Agastache cultivate în România. Mai mult, analiza in vitro a citotoxicității a arătat că uleiul volatil provenit de la soiul românesc AFB are acțiune antiproliferativă semnificativă asupra liniilor tumorale MDA-MB-231 și HEPG2, deschizând astfel noi direcții de cercetare asupra speciilor de Agastache cultivate în România.

*The study aimed to investigate the chemical composition of essential oils from two Romanian cultivated Agastache species and to evaluate their cytotoxic effect on a panel of malignancies using different cell lines of triple-negative breast carcinoma (MDA-MB-231), colon adenocarcinoma (HCT116), lung adenocarcinoma (A549) and liver carcinoma (HEPG2). Material and method: The plant material was represented by the aerial parts collected from Agastache foeniculum „Aromat de Buzău” variety (AFB) and Agastache rugosa (AR), acclimatized and cultivated in Romania. The essential oils were obtained by hydrodistillation and were analyzed using GC-MS. The cytotoxic effect was investigated using 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay. Chemical analysis showed that estragole (63.27%) was the major compound in AFB essential oil, while p-menthan-3-one (39.60%) was the main compound in essential oil from AR. The results of the MTT assay showed that AFB essential oil had superior cytotoxic activity compared to AR essential oil on all 4 types of cancerous cell lines. The highest cytotoxic effect of AFB essential oil was observed against triple-negative breast carcinoma and liver cell lines. These results give a complex chemical characterization of the essential oils of two Romanian Agastache species. Moreover, the investigation of in vitro cytotoxic effect showed that the AFB essential oil has significant antiproliferative activity on MDA-MB-231 and HEPG2 tumor lines, thus opening new research directions on Agastache species cultivated in Romania.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Bălănescu, F.; Botezatu, A.V.; Marques, F.; Busuioc, A.; Marincaș, O.; Vînătoru, C.; Cârâc, G.; Furdui, B.; Dinica, R.M. Bridging the Chemical Profile and Biological Activities of a New Variety of Agastache Foeniculum (Pursh) Kuntze Extracts and Essential Oil. *Int J Mol Sci* 2023, 24, 828, doi:10.3390/ijms24010828.
2. Haiyan, G.; Lijuan, H.; Shaoyu, L.; Chen, Z.; Ashraf, M.A. Antimicrobial, Antibiofilm and Antitumor Activities of Essential Oil of Agastache Rugosa from Xinjiang, China. *Saudi J Biol Sci* 2016, 23, 524–530, doi:10.1016/j.sjbs.2016.02.020.
3. Lashkari, A.; Najafi, F.; Kavooosi, G.; Niazi, S. Evaluating the In Vitro Anti-Cancer Potential of Estragole from the Essential Oil of Agastache Foeniculum [Pursh.] Kuntze. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 2020, 27, 101727, doi:10.1016/j.bcab.2020.101727.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1016

**Satureja hortensis și Calendula officinalis, două plante românești cu potențial antiparazitar in vivo împotriva paraziților digestivi ai suinelor**

*Satureja hortensis and Calendula officinalis, two Romanian plants with in vivo antiparasitic potential against digestive parasites of swine*

Drd. Mihai-Horia Băies (1), Drd. Vlad Dan Cotuțiu (1), Prof. Univ. Dr. Marina Spînu (1), Dr. Attila Mathe (2), Conf. Univ. Dr. Cozma-Petruț Anamaria Paraschiva (3), Prof. Univ. Dr. Vasile Cozma (1)

(1) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară din Cluj-Napoca

(2) Stațiunea de Cercetare și Dezvoltare Agricolă Turda

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Bolile parazitare ale porcinelor constituie una dintre cele mai importante probleme de sănătate în creșterea animalelor cu aport redus, afectând bunăstarea, performanțele de reproducere și productivitatea animalelor infectate. Remediile fitoterapeutice pot fi folosite pentru profilaxia și terapia parazitozelor digestive și reprezintă o alternativă viabilă și durabilă la antiparazitare chimice, dar puține dintre ele au fost supuse validării științifice. Creșterea de porci cu aport redus din România a adoptat utilizarea tradițională a fitoterapiei pentru controlul agenților patogeni. Studiul actual și-a propus să evalueze potențialul antiparazitar al *Calendula officinalis* și *Satureja hortensis* împotriva paraziților digestivi ai porcilor din două ferme cu aport redus. Probele de fecale au fost colectate de la scroafe, tineret la îngrășat și purcei înțărcați și au fost testate utilizând următoarele metode coproparazitologice: sedimentare prin centrifugare, flotație (Willis, McMaster), colorație Ziehl-Neelsen modificată de Henricksen, Blagg modificată și culturi in vitro de larve/oocisturi. Prin urmare, au fost diagnosticate șase specii de paraziți digestivi, printre care *Ascaris suum*, *Trichuris suis*, *Oesophagostomum* spp., *Balantioides coli*, *Eimeria* spp., și *Cryptosporidium* spp., în combinații în funcție de categoria de porci. Doze de 140 mg/kg bw/zi de *C. officinalis* și 100 mg/kg bw/zi de pulberi de *S. hortensis* administrate timp de 10 zile consecutive a evidențiat o puternică activitate antiprotazoară și antihelmintică asupra paraziților menționați mai sus. Eficacitatea curativă poate fi atribuită prezenței polifenolilor, sterolilor, tocoferolilor și flavonelor metoxilate. În concluzie, rezultatele noastre indică faptul că *S. hortensis* și *C. officinalis* sunt o alternativă promițătoare la antiparazitele disponibile comercial și ar putea fi utilizate ca produse naturale antiparazitare împotriva paraziților gastrointestinali la porci.

Această cercetare a fost finanțată de proiectul PPILOW al Uniunii Europene Orizont 2020, acord de grant 816172.

*Internal parasitic diseases of swine constitute one of the most important health issues in low-input livestock farming, affecting the welfare, reproduction performance and productivity of the infected animals. Phytotherapeutic remedies can be used for prophylaxis and therapy of digestive parasitosis and are a viable and sustainable alternative to chemical antiparasitics, but few of them have been subjected to scientific validation. Low-input swine farming in Romania adopted the traditionally use of the phytotherapy for controlling the pathogens in livestock. The current study aimed to assess the antiparasitic potential of *Calendula officinalis* and *Satureja hortensis* against digestive parasites of swine in two low-input farms. The fecal samples were collected from sows, fatteners and weaners, and were tested using the following coproparasitological methods: centrifugal sedimentation, flotation (Willis, McMaster egg counting technique), Ziehl-Neelsen stain modified by Henricksen, modified Blagg method, and in vitro nematode larvae/protozoan oocysts cultures. Therefore, were diagnosed six species of digestive parasites, including *Ascaris suum*, *Trichuris suis*, *Oesophagostomum* spp., *Balantioides coli*, *Eimeria* spp., and *Cryptosporidium* spp., in combinations depending on the category of swine. A dose of 140 mg/kg bw/day of *C. officinalis* and 100 mg/kg bw/day of *S. hortensis* powders administered for 10 consecutive days revealed a strong antiprotazoal and anthelmintic activity on the aforementioned parasites. The curative efficacy can be attributed to the presence of polyphenols, sterols, tocopherols, and methoxylated flavones. In conclusion, our results indicate that *S. hortensis* and *C. officinalis* are promising alternative to the commercially available antiparasitics, and might be used as antiparasitic natural products against gastrointestinal parasites in swine.*

*This research was funded by PPILOW project of the European Union's Horizon 2020 programme, grant agreement 816172.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Blanco-Penedo, I., Fernández González, C., Tamminen, L.M., Sundrum, A., Emanuelson, U. (2018). Priorities and Future actions for an effective Use of Phytotherapy in livestock—Outputs from an expert Workshop. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 248.
2. Kaplan, R.M., Storey, B.E., Vidyashankar, A.N., Bissinger, B.W., Mitchell, S.M., Howell, S.B., et al (2014). Antiparasitic efficacy of a novel plant-based functional food using an *Ascaris suum* model in pigs. *Acta Tropica*, 139, 15-22.
3. Ayrle, H., Mevissen, M., Kaske, M., Nathues, H., Gruetzner, N., Melzig, M., Walkenhorst, M. (2016). Medicinal plants—prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review. *BMC veterinary research*, 12(1), 1-31.
4. Castaño Osorio, J.C., Giraldo García, A.M. (2019). Antiparasitic phytotherapy perspectives, scope and current development. *Infectio*, 23(2), 189-204.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1120**

**Investigarea activității antiinflamatorii și antitumorale a extractului optimizat de *Epilobium hirsutum* L.**

*Investigation of *Epilobium hirsutum* L. optimized extract's anti-inflammatory and antitumor activity*

Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Anca Toiu (2), CS III Dr. Dana Muntean (3), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), Prof. Univ. Dr. Gabriela Filip (4), Conf. Univ. Dr. Ioana Bâldea (4), CS Dr. Nicoleta Decea (4), Drd. Remus Moldovan (4), Șef Lucr. Dr. Vlad-Alexandru Toma (5), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Disciplina de Botanică farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Disciplina de Fiziologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(5) Disciplina de Biologie Moleculară și Biotehnologii, Facultatea de Biologie și Geologie, Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca

În medicina tradițională din România, speciile de *Epilobium* (familia Onagraceae) sunt folosite pentru ameliorarea simptomelor hiperplaziei benigne de prostată. Acest studiu și-a propus să investigheze potențialul antiinflamator și antitumoral al extractului optimizat de *E. hirsutum* folosind modele animale. În primul studiu s-au utilizat șobolani masculi Wistar împărțiți în trei grupuri: control negativ, control pozitiv (indometacin) și un grup tratat cu extract de *E. hirsutum*. Inflamația plantară a fost indusă cu caragenan, iar diverși parametri ai stresului oxidativ și ai inflamației au fost evaluați în omogenatele de țesut plantar. Extractul a prezentat potențial antiinflamator similar cu cel observat în grupul de control pozitiv, după cum au indicat nivelurile de markeri și citokine. În al doilea studiu, șoareci Swiss albino cu ascită carcinomatoasă Ehrlich au fost împărțiți în patru grupuri: control negativ, control pozitiv (ciclofosamidă), grupul 3 (ciclofosamidă și extract de *E. hirsutum*) și grupul 4 (extract de *E. hirsutum*). Scopul a fost de a evalua efectele extractului asupra stresului oxidativ, a markerilor procesului inflamator și a progresiei celulelor canceroase, utilizând probe de lichid de ascită și de ficat. În plus, biopsiile hepatice au fost procesate și colorate pentru a analiza acest țesut. Rezultatele au demonstrat că extractul optimizat de *E. hirsutum* a redus inflamația și stresul oxidativ asociate cu tumora, comparabil cu grupul de control pozitiv. Aceste rezultate evidențiază potențialul antiinflamator și antitumoral al extractului de *Epilobium hirsutum*. Studiile au fost finanțate prin proiectul PDI-PFE-CDI 2021, intitulat „Creșterea performanței cercetării științifice, susținerea excelenței în cercetare medicală și inovare”, PROGRES, nr. 40PFE/30.12.2021.

*In Romanian folk medicine, *Epilobium* species (Onagraceae family) are used to alleviate symptoms of benign prostate hyperplasia. This study aimed to investigate the anti-inflammatory and anti-tumor potential of an optimized extract of *E. hirsutum* using animal models. The first study involved Wistar male rats divided into three groups: negative control, positive control (indomethacin), and a group treated with the *E. hirsutum* extract. Acute inflammation was induced with carrageenan in the rats' paws, and various parameters related to oxidative stress and inflammation were evaluated in plantar tissue homogenates. The extract showed anti-inflammatory potential, as indicated by the levels of markers and cytokines, which were similar to those observed in the positive control group. In the second study, Swiss albino mice with Ehrlich ascites carcinoma were divided into four groups: negative control, positive control (cyclophosphamide), group 3 (cyclophosphamide and *E. hirsutum* extract), and group 4 (*E. hirsutum* extract). The aim was to assess the extract's effects on oxidative stress, inflammation markers, and cancer cell progression using ascites fluid and liver samples. Additionally, liver biopsies were processed and stained to analyze the tissue. The results demonstrated that the optimized extract of *E. hirsutum* effectively reduced inflammation and oxidative stress associated with the tumor, comparable to the positive control group. These findings highlight the potential of *E. hirsutum* as an anti-inflammatory and anti-tumor agent. This work was granted by project PDI-PFE-CDI 2021, entitled Increasing the Performance of Scientific Research, Supporting Excellence in Medical Research, and Innovation, PROGRES, no. 40PFE/30.12.2021.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

4. Vlase A-M, Toiu A, Tomuță I, Vlase L, Muntean D, Casian T, Fizeșan I, Nadăș GC, Novac CȘ, Tămaș M, Crișan G. *Epilobium* species: from optimization of the extraction process to evaluation of biological properties. *Antioxidants*, 2023, 12(1): 91.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 999

**Actualități în farmacoterapia hiperuricemiei și gutei: rolul potențial al unor uricozurice de origine naturală**

*An update of the pharmacotherapy of hyperuricemia and gout: potential role of natural uricosurics*

Conf. Univ. Dr. Oliviu Vostinaru (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1), Conf. Univ. Dr. Elena Dinte (2), Prof. Univ. Dr. Mircea Tămaș (3)  
(1) Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Facultatea de Farmacie, Disciplina de Tehnologie Farmaceutica și Biofarmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Facultatea de Farmacie, Disciplina de Botanica Farmaceutica, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Guta este o afecțiune metabolică cauzată de hiperuricemie și caracterizată prin depunerea cristalelor de urat monosodic la nivel articular și extra-articular, cu afectarea severă a calității vieții pacienților. Studii recente au indicat o prevalență a bolii cuprinsă între 0.68-3.90% la nivel global, ce variază în funcție de o serie de factori de tipul grupului etnic sau regiunii geografice. Numărul pacienților cu hiperuricemie și gută a crescut constant în ultimul secol datorită îmbătrânirii populației și a creșterii frecvenței sindromului metabolic. Tratamentul gutei vizează în principal reducerea uricemiei fie prin inhibarea xantin-oxidazei cu medicamente de tipul alopurinolului sau febuxostatului fie prin creșterea excreției urinare a acidului uric cu medicamente uricozurice de tipul probenecidului sau lesinuradului. Formele avansate de gută, cu manifestări sistemice pot fi tratate prin administrarea pegloticazei pe cale parenterală. Utilizarea medicamentelor autorizate până în prezent poate fi însă limitată de apariția unor reacții adverse severe, astfel că dezvoltarea unor noi substanțe de origine naturală cu potențial antigotos ar putea fi benefică la mai multe categorii de pacienți. S-au testat în acest sens extractele standardizate și caracterizate prin tehnici HPLC-MS obținute din două plante medicinale utilizate în medicina populară în afecțiuni ale aparatului renal: *Calluna vulgaris* L. (Ericaceae) și *Solidago virgaurea* L. (Asteraceae). În modelul experimental al hiperuricemiei induse de oxonatul de potasiu la rozătoare, extractele studiate au produs efecte semnificative statistic de reducere a nivelului seric al acidului uric printr-un mecanism de tip uricozuric. Rezultatele experimentale obținute sugerează un posibil rol al uricozuricelor de origine naturală în farmacoterapia gutei.

*Gout is a metabolic disease caused by hyperuricemia and characterized by the deposition of monosodium urate crystals in the articular or extra-articular space, with severe impairment of patients' quality of life. Recent studies have shown a 0.68-3.90% global prevalence of the disease which varies according to multiple factors like ethnic group or geographical region. The number of patients with hyperuricemia and gout has constantly increased in the last century due to the aging of the population and the growing incidence of metabolic syndrome. The treatment of gout is aimed primarily at the reduction of uricemia either by the inhibition of xanthine-oxidase with drugs like alopurinol or febuxostat or the increase of urinary excretion of uric acid with uricosuric drugs like probenecid or lesinurad. Advanced gout forms with systemic manifestation can be treated with injectable pegloticase. The use of the existing drugs can be limited by the development of severe adverse effects, thus the development of new drugs of natural origin with antigout potential could be beneficial in several categories of patients. Hence, we have tested the standardized extracts which have been characterized by HPLC-MS techniques, obtained from two plant species used in traditional medicine for the treatment of renal diseases: *Calluna vulgaris* L. (Ericaceae) and *Solidago virgaurea* L. (Asteraceae). In the experimental model of oxonate-induced hyperuricemia in rodents, the tested extracts proved statistically significant effects of reducing uricemia, acting by uricosuric mechanisms. The experimental results suggest a possible role of natural uricosurics in the pharmacotherapy of gout.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. Lancet 2021, 397:1843-1855.
2. Blake KEG, Saag JL, Saag KG, What's new on the front-line of gout pharmacotherapy? Expert Opin Pharmacother 2022, 23(4):453-464.
3. Vostinaru O, Dinte E, Soran ML, Lung I, Opris O, Mogosan C. Evaluation of the anti-gout potential of *Calluna vulgaris* L. (Ericaceae) in rats. Records of Natural Products 2018, 12(5):432-444.
4. Tamas M, Vostinaru O, Soran L, Lung IL, Opris O, Toiu A, Gavan A, Dinte E, Mogosan C. Antihyperuricemic, anti-inflammatory and antihypertensive effect of a dry extract from *Solidago virgaurea* L. (Asteraceae). Scientia Pharmaceutica 2021, 89(2):27.



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 997**

**Abordare comparativă a extractelor de rădăcină de maral românesc: focus asupra interrelației compoziție activitate**

*Comparative approach of Romanian maral root extracts: focus on composition activity links*

Conf. Univ. Dr. Oana Cioancă (1), Dr. Farm. Andrei Florin Păduraru (2), Prof. Univ. Dr. Lucian Hrițcu (3), Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea (4), Șef Lucr. Dr. Ana Flavia Burlec (4), Șef Lucr. Dr. Ioana Caba (4), Drd. Roxana Delia Chititala (4), Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu (4)  
(1) Departamentul de Farmacognozie-Fitoterapie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași  
(2) Farmacia Adonis  
(3) Facultatea de Biologie, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” Iași  
(4) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Plantele medicinale cu potențial adaptogen sunt recunoscute din timpuri străvechi, iar rădăcinile de *Leuzea* [syn. *Rhaponticum carthamoides* (Willd. Iljin)] reprezintă produsul vegetal utilizat atât în medicina tradițională, cât și în fitoterapia modernă. Deși sunt native în Siberia, în țara noastră specia *Leuzea carthamoides* (Willd.) este introdusă în cultură, în timp ce relativ recent a fost semnalată apariția unei specii indigene de sărătură, *Leuzea salina*. Urmărind evidențierea diferențelor dintre cele două specii, s-au obținut prin refluxare la cald, câteva tipuri de extracte din rădăcinile ambelor specii care au fost supuse analizei chimice și evaluării potențialului biologic (acțiune antioxidantă, neuroprotectoare și anxiolitică). Astfel, tehnicile spectrofotometrice și cromatografia de lichide au indicat prezența unor cantități ridicate de flavonoide și acizi polifenolicarboxilici, alături de care s-au regăsit și derivați ecdisonici. Între cele două specii, *Leuzea carthamoides* s-a dovedit a fi mai valoroasă din punct de vedere compozițional față de *L. salina*. Testele in vitro au evidențiat prezența efectelor antiradicalare și inhibitoare față de colinesteraze pentru ambele extracte investigate. Modelul animal (pești zebură) a demonstrat efecte anxiolitice, antidementive și de îmbunătățire a comportamentului cognitiv dependente de doza administrată, dar și de specia de proveniență. În concluzie, corelațiile compoziție-acțiune trebuie urmărite pentru obținerea unor formulări/preparate cu eficacitate crescută.

Se acordă mulțumiri Programului Operațional pentru Competitivitate 2014-2020, Axa 1, în cadrul POC/448/1/1 Proiecte de infrastructură de cercetare pentru instituții publice de cercetare-dezvoltare/universitate, proiect Platformă multidisciplinară de cercetare-dezvoltare medicală în regiunea N-E, CENEMED, acord de grant Nu. 127606.

*Medicinal plants with adaptogenic potential have been recognized since ancient times, and the roots of *Leuzea* [syn. *Rhaponticum carthamoides* (Willd. Iljin)] represent the plant product used both in traditional medicine and in modern phytotherapy. Although they are native to Siberia, in our country the *Leuzea carthamoides* (Willd.) species are introduced into culture, while relatively recently the appearance of an indigenous species growing on saline soil, *Leuzea salina*, was reported. Pursuing the highlighting of the differences between the two species, several types of extracts from the roots of both species were obtained by hot reflux, which were subjected to chemical analysis and evaluation of the biological potential (antioxidant, neuroprotective and anxiolytic action). Thus, spectrophotometric techniques and liquid chromatography indicated the presence of high amounts of flavonoids and polyphenolcarboxylic acids, together with ecdysone derivatives. Between the two species, *Leuzea carthamoides* proved to be more valuable from a compositional point of view compared to *L. salina*. In vitro tests revealed the presence of antiradical and cholinesterase inhibitory effects for both investigated extracts. The animal model (zebra fish) demonstrated anxiolytic, antidementia and cognitive behavior improvement effects dependent on the dose administered, but also on the species of origin. In conclusion, composition-action correlations must be pursued to obtain formulations/preparations with increased efficacy.*

*Acknowledgement is given to the Operational Program for Competitiveness 2014-2020, Axis 1, under POC/448/1/1 Research infrastructure projects for public R&D institutions/universities, project Multidisciplinary platform for medical research-development in N-E region, CENEMED, grant agreement no. 127606.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Păduraru A F, Cioancă O, Gille E, Iancu C, Burlec F, Enache L, Toma C, Hăncianu M (2019) Morphologic profile of two *Leuzea* species harvested from wild flora of Eastern Romania. *Med. Surg. J. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iași* 123(1) :187-194.
2. Biskup E, Szyklarz B, Golebiowski M, Borsuk K, Stepnowski P, Lojkowska E (2013) Composition and biological activity of *Rhaponticum carthamoides* extracts obtained from plants collected in Poland and Russia. *J Med Res* 7(11): 687-95.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 837**

**Corelații in vitro-in vivo privind managementul papiloamelor cutanate prin intermediul unei formulări farmaceutice inovatoare de tip hidrogel conținând miclele polimerice ca sisteme de cedare pentru uleiul volatil de oregano**

*In vitro-in vivo correlations regarding the management of skin tags by an innovative pharmaceutical formulation type hydrogel containing polymeric micelles as drug delivery systems for oregano essential oil*

Prof. Univ. Dr. Farm. Corina Danciu, Conf. Univ. Dr. Farm. Ștefana Avram, Șef Lucr. Dr. Farm Ioana-Zinuca Magyari-Pavel, Prof. Univ. Dr. Farm. Lavinia Vlaia, Asist. Univ. Dr. Farm. Ana Maria Muț, Șef Lucr. Dr. Farm. Daliana Minda, Drd. Larisa Bora, Prof. Univ. Dr. Farm. Codruța Șoica, Conf. Univ. Dr. Farm. Valentina Buda, Prof. Univ. Dr. Farm. Cristina Dehelean  
Universitatea De Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Uleiul esențial de *Origanum vulgare* L., colectat din partea de vest a României, conține carvacrol și timol ca principali compuși fitochimici și prezintă activitate antioxidantă semnificativă. S-a preparat un hidrogel binar pe bază de miclele polimerice încărcate cu ulei esențial de oregano în concentrație de 5% w/w. Formularea a fost caracterizată și evaluată (examinare macroscopică, pH, mărimea particulelor, potențial zeta, comportamentul reologic). În urma evaluării in vitro s-a stabilit că hidrogelul a prezentat efect antiproliferativ, antimigrator și pro-apoptotic la nivelul liniei celulare de keratinocite umane HaCaT (1). Ulterior s-a dovedit faptul că formularea testată este biocompatibilă, deoarece nu a prezentat efect iritativ la nivelul membranei corioalantoide a embrionului avian. De asemenea, s-a observat reducerea numărului de capilare în formare, procese dorite în contextul eliminării papiloamelor cutanate. O evaluare clinică a fost derulată pe parcursul a două luni. Clinic, după prima lună de tratament pacienții au prezentat o scădere cu aproximativ 20–30% a numărului de papiloame de la nivelul zonei tratate, respectiv cu aproximativ 50% după a doua lună. Papiloamele mai mari de 5 mm nu au fost influențate de tratament. Măsurătorile non-invasive au arătat o scădere semnificativă a gradului de hidratare, o creștere a pierderii transdermice de apă și a indicelui de eritem la nivelul papiloamelor, chiar după prima săptămână de tratament. În urma evaluării histologice (HE) au fost observate modificări la nivelul papiloamelor tratate.

\*Cercetarea a fost finanțată prin intermediul proiectului PN-III-P1-1.1-TE-2019-0130

*The essential oil obtained from *Origanum vulgare* L., collected from the western part of Romania contains carvacrol and thymol as main phytochemicals and presents significant antioxidant activity. A binary hydrogel based on Pluronic F 127 and L 31 loaded with the tested volatile oil in the concentration of 5% w/w was prepared, characterized and evaluated (macroscopic examination, pH, rheological behavior, particle size, zeta potential). In vitro, the tested formulation elicited antiproliferative, antimigratory and pro-apoptotic potential against HaCaT human epidermal keratinocyte cell line at concentrations of 100 µg/mL and above (1). Using the chorioallantoic membrane of the avian embryo, the lack of irritability was proved, pointing to its biocompatibility. Moreover, the preparation reduced the number of capillaries in formation, thus with potential benefits in the management of skin tags. A two months clinical study was conducted. Clinically, patients presented a lowering of the number of skin tags on the treated area of approximately 20–30% after one month of treatment and around 50% after the second month. Skin tags bigger than 5 mm were not influenced by the treatment. The non-invasive measurements showed a significant decrease in skin hydration and an increase of transepidermal water loss at the level of skin tags even from the first week of application along with a slight increase in the degree of erythema. The HE staining showed that the topical administration induced histological changes.*

*\*This research was funded by Project PN-III-P1-1.1-TE-2019-0130*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Bora L, Burkard T, Juan MHS, Radeke HH, Muț AM, Vlaia LL, et al. Phytochemical Characterization and Biological Evaluation of *Origanum vulgare* L. Essential Oil Formulated as Polymeric Micelles Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics* 2022, 14(11), 2413; <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112413>

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1104**

#### **Activitatea hepatoprotectoare a unor extracte de *Rosmarinus officinalis* L.**

*Hepatoprotective activity of some rosmarinus officinalis L. extracts*

Șef Lucr. Dr. Irina Ielciu (1), Dr. Farm. Cristina Barbălată (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (2), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (3), Prof. Univ. Dr. Bogdan Sevastre (4), CS Dr. Ramona Flavia Burtescu (5), Conf. Univ. Dr. Ramona Păltinean (1), Prof. Univ. Dr. Iliora Oniga (6), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1)

- (1) Disciplina Botanică Farmaceutică Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (2) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (3) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș”, Disciplina de Chimie Medicală Facultatea de Farmacie
- (4) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, Disciplina de Științe Clinice
- (5) PlantExtrakt Ltd, Rădaia
- (6) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Farmacognozie

*Rosmarinus officinalis* este o specie cunoscută pentru utilizările medicinale, nutriționale și cosmetice. Prezentul studiu și-a propus să evalueze activitatea hepatoprotectoare in vitro și in vivo a unor extracte de *R. officinalis*, atribuită polifenolilor și terpenelor. Compușii au fost identificați și cuantificați prin metode LC-MS și GC-MS. Pentru a susține activitatea biologică specifică, s-au realizat lipozomi încărcăți cu extracte de *R. officinalis*, caracterizați fizico-chimic prin metode specifice. In vitro, activitatea antioxidantă a fost evaluată prin testele DPPH, FRAP și SO. Metodele antiproliferative au evaluat viabilitatea celulară pe linii celulare de adenocarcinom hepatic și pe o linie de celule stelate hepatice umane. In vivo, activitatea hepatoprotectoare a fost testată la șobolani cu hepatotoxicitate indusă experimental. Lipozomii obținuți au prezentat eficiență ridicată de încapsulare, dimensiune adecvată a particulelor și stabilitate bună. Diterpenele fenolice (acid carnosic, carnosol) și acidul rosmarinic s-au găsit în cantități importante, alături de 1,8-cineol, camfen, linalol și terpineol dintre monoterpene. Testele de viabilitate au arătat efecte intense asupra liniei celulare canceroase și un rezultat diferit asupra celulelor normale, indicând o toxicitate selectivă față de cele canceroase. Rezultatele au fost confirmate de testele de apoptoză, contribuind la stabilirea mecanismului antiproliferativ. Extractele testate au dovedit o capacitate antioxidantă semnificativă. Rezultatele experimentelor in vivo au arătat că activitatea hepatoprotectoare se bazează pe un mecanism antioxidant. Toate acestea au permis aducerea de dovezi științifice care să susțină activitatea hepatoprotectoare a extractelor de *R. officinalis*, dar și să propună noi sisteme de livrare, pentru îmbunătățirea activităților biologice ale polifenolilor și terpenelor din compoziția lor.

*Rosmarinus officinalis* is a species widely known for its medicinal, nutritional and cosmetic uses. The present study aimed to evaluate the in vitro and in vivo hepatoprotective activity of some *R. officinalis* extracts, assigned to polyphenols and terpenoids in its chemical composition. Compounds were identified and quantified by LC-MS and GC-MS methods. To support the biological activity, *R. officinalis* extracts loaded liposomes were obtained, characterized from the physico-chemical point of view by specific methods. In vitro, antioxidant activity was assessed using the DPPH, FRAP and SO assays. Antiproliferative methods evaluated cell viability on a liver adenocarcinoma cell line and on a human hepatic stellate cell line. In vivo, hepatoprotective activity was tested in rats with experimentally-induced hepatotoxicity. Obtained liposomes showed high encapsulation efficiency, suitable particle size and good stability. Phenolic diterpenes (carnosic acid, carnosol) and rosmarinic acid were found in the highest amounts, together with 1,8-cineole, camphene, linalool and terpineol among monoterpenes. Viability assays showed intense effects on the cancerous cell line and a different pattern on normal cells, indicating a selective toxicity towards the cancerous ones. Results were confirmed by apoptosis assays, which also helped to further establish the antiproliferative mechanism. The tested extracts proved significant antioxidant capacity. Results of the in vivo experiments showed that hepatoprotective activity is based on an antioxidant mechanism. All these allowed to bring scientific evidence to support the hepatoprotective activity of *R. officinalis* extracts, but also to propose novel delivery systems, for enhancing the biological activities of its polyphenols and terpenes.

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ielciu, I.; Oniga, I.; Tămaș, M.; Mărculescu, A.; Benedec, D.; Hanganu, D. Composition Chimique et Activités Pharmacologiques de *Rosmarinus Officinalis* L. : Une Revue Générale Mise à Jour. *Ethnopharmacologia* 2022, 66 (1), 28–34.
2. Aziz, E.; Batoool, R.; Akhtar, W.; Shahzad, T.; Malik, A.; Shah, M. A.; Iqbal, S.; Rauf, A.; Zengin, G.; Bouyahya, A.; Rebezov, M.; Dutta, N.; Khan, M. U.; Khayrullin, M.; Babaeva, M.; Goncharov, A.; Shariati, M. A.; Thiruvengadam, M. Rosemary Species: A Review of Phytochemicals, Bioactivities and Industrial Applications. *South African J. Bot.* 2022, 151, 3–18.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

**ID: 829**

**Bioactivitatea și biofuncționalitatea hidrogelurilor pe bază de polizaharide prin includerea de fitoproduse**

*Bioactivity and biofunctionality of polysaccharide-based hydrogels through embedding plant-derived products*

Conf. Univ. Dr. Ana Clara Aprotosoae (1), Chimist Dr. Irina Elena Răschip (2), Farm. Drd. Ioana Victoria Platon (3), Asist. Univ. Dr. Adina Catinca Grădinaru (1), Prof. Univ. Dr. Anca Miron (1), CS II Dr. Maria Valentina Dinu (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T.Popa” Iași

(2) Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” Iași

Includerea fitoproduselor bogate în (poli)fenoli într-o matrice biopolimerică este o strategie promițătoare pentru a contracara limitările lor chimice și a-le îmbunătăți bioactivitatea [1]. Lucrarea prezintă obținerea unor hidrogeluri bioactive prin includerea uleiului volatil de *Thymus vulgaris* și a extractului polifenolic din tescovină de struguri în matrice biopolimerică pe bază de chitosan și respectiv, xantan. Material și metode: Compoziția chimică a uleiului volatil și extractului polifenolic a fost caracterizată prin metode cromatografice și spectrofotometrice. Caracterizarea hidrogelurilor s-a realizat prin microscopie electronică de baleiaj, spectroscopia de infraroșu cu transformată Fourier, stabilirea cineticii de umflare și a proprietăților mecanice. Proprietățile antioxidante (DPPH, ABTS) și antimicrobiene ale hidrogelurilor au fost de asemenea evaluate. Hidrogelurile au o morfologie poroasă cu pori interconectați și au bune proprietăți mecanice. Filmele pe bază de chitosan și ulei volatil de *Thymus vulgaris* manifestă proprietăți antioxidante (peste 60% inhibiție radicali liberi) și o remarcabilă activitate antifungică. Hidrogelurile ce au inclus extractul polifenolic din tescovină de struguri prezintă o activitate antioxidantă excelentă (peste 77% inhibare a radicalului DPPH). Comparativ cu hidrogelurile fără extract, cele cu extract polifenolic au proprietăți antimicrobiene superioare (58-90% inhibare a creșterii microbiene)[2,3].

Hidrogelurile prin includerea uleiului volatil de *Thymus vulgaris* pot fi utile în dezvoltarea de agenți eficienți în candidozele cutanate, iar cele cu extract polifenolic de tescovina de struguri prezintă potențial în industria alimentară.

Mulțumiri: Realizările întreprinse au beneficiat de suportul financiar oferit de proiectele TE 77/2018, TE 117/2018, TE 6/2022 și PN-III-P4-ID-PCE-2020-0296.

*The embedding of (poly)phenolic plant-derived products into biopolymer matrices is a promising approach to increase their physicochemical stability, bioavailability and bioactivity. Polysaccharides have received a considerable interest as carriers of the natural active products and the design of a large variety of biofunctionalized porous materials owing to their biocompatibility, biodegradability, and non-toxic behavior [1]. In this context, the paper presents the development of bioactive composite cryogels through the inclusion of *Thymus vulgaris* essential oil and grape pomace extracts into ice-templated 3D polysaccharide (chitosan or xanthan) networks. Material and methods: The chemical composition of essential oil and grape pomace extract was established by chromatographic (GC-MS, HPLC) and spectrophotometric means. The characterization of cryogels in terms of Fourier transform infrared spectroscopy, scanning electron microscopy, mechanical properties, swelling kinetics and the evaluation of their antioxidant (DPPH, ABTS) and antimicrobial activities are discussed [2,3]. The hydrogels have a highly-porous morphology consisting of interconnected pores and good mechanical features. Chitosan cryogels enriched with essential oil showed radical scavenging properties (over 60% inhibition of free radicals) and a remarkable antifungal activity (*Candida parapsilosis*). The composite films containing grape pomace extracts presented excellent antioxidant properties (over 70% inhibition of DPPH radicals) and a good antibacterial activity (58-90% microbial growth inhibition). The entrapment of *Thymus vulgaris* essential oil into bio-based cryogel carriers can be a straightforward approach to provide useful agents in skin candidiasis. Also, bioactive composite cryogels with grape pomace extract indicates a great potential of these materials for food packaging applications.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Tianxue Zhu, Jiajun Mao, Yan Cheng, Haoran Liu, Lu Lv, Mingzheng Ge, Shuhui L, Jianying Huang, Zhoang Chen, Lei Yang, Yuekun Lai. *Adv Mater Interfaces* 2019, 6, 1900761.
2. Dinu MV, Grădinaru AC, Lazar MM, Dinu IA, Raschip IE, Ciocarlan N, Aprotosoae AC. *Int J Biol Macromol* 2021, 184, 898-908.
3. Raschip IE, Fifere N, Dinu MV. *Gels* 2021, 7, 76, <https://doi.org/10.3390/gels7030076>

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1103

### Activitatea antidiabetică a unor extracte de *Thymus marschallianus* Willd

*Antidiabetic activity of some extracts of Thymus marschallianus Willd.*

Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1), Șef Lucr. Dr. Irina Ielciu (2), Șef Lucr. Dr. Alexandra Cristina Berghian-Sevastre (3), Prof. Univ. Dr. Gabriela Adriana Filip (3), CS Dr. Ramona Flavia Burtescu (4), Drd. Timea Bab (4), Prof. Univ. Dr. Illoara Oniga (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (1), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (5)

(1) Disciplina Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Disciplina Fiziologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) SC PlantExtrakt SRL, Rădaia

(5) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

*Thymus marshallianus* Willd. (familia Lamiaceae), cimbrul unguresc, este o specie eurasiatică intrată recent în fitoterapia modernă. Puține studii delimitează specia de *T. pannonicus* All., cu care se poate confunda. Prin studii fitochimice și farmacologice in vivo și in vitro realizate pe diferite extracte obținute din părțile aeriene ale speciei se deschide o nouă direcție de utilizare terapeutică a acesteia în tratamentul diabetului zaharat. Probe vegetale provenite din flora spontană și din cultură au fost analizate comparativ din punct de vedere chimic și farmacologic evaluând efectele lor asupra stresului oxidativ cauzat de hiperglicemie. Profilul chimic al extractelor a fost evaluat prin metode spectrofotometrice și cromatografice (LC-MS, GC-MS). Capacitatea antioxidantă testată inițial in vitro în diferite sisteme chimice (metode DPPH, FRAP, EPR) a fost confirmată și pe celule endoteliale ale venei ombilicale umane (HUVEC) expuse la normoglicemie și hiperglicemie. Frațiunile polifenolice separate prin extracție pe fază solidă au fost testate prin cuantificarea stresului oxidativ și a expresiilor NF-κB, pNF-κB, HIF-1α, γ-H2AX. Administrarea extractelor a redus semnificativ stresul oxidativ, expresia totală a NF-κB, activarea NF-κB, formarea γ-H2AX, îmbunătățind expresia HIF-1α sugerând astfel rolul lor protector asupra acestor celule. Testarea in vivo a extractelor liofilizate realizată în modelul de hiperglicemie indusă experimental cu streptozotocină la șobolani a evaluat biomarkerii stresului oxidativ din hipocamp și lobul frontal. Testele Open Field și Elevated Plus Maze au evaluat comportamentul animalele testate. Extractele au redus glicemia, peroxidarea lipidelor, expresiile HDAC1 și MECP2. Rezultatele obținute susțin utilizarea speciei *T. marschallianus* în terapia diabetului de tip 2 și a complicațiilor lui.

*Thymus marshallianus* Willd. (Lamiaceae family), hungarian thyme, is an Eurasian species recently introduced in modern phytotherapy. Few studies delimit this species from *T. pannonicus* All., with which it can be confused. Through in vivo and in vitro phytochemical and pharmacological studies carried out on different extracts obtained from the aerial parts of the species, new directions for its therapeutic use in the treatment of diabetes open up. Samples from spontaneous flora and culture were comparatively chemically and pharmacologically analyzed, evaluating their effects on oxidative stress caused by hyperglycemia. The chemical profile of extracts was evaluated by spectrophotometric and chromatographic methods (LC-MS, GC-MS). Antioxidant capacity initially tested in vitro in different chemical systems (DPPH, FRAP, EPR methods) was also confirmed on human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) exposed to normoglycemia and hyperglycemia. Polyphenolic fractions separated by solid phase extraction were tested by quantifying oxidative stress and NF-κB, pNF-κB, HIF-1α, γ-H2AX expressions. Administration of extracts significantly reduced oxidative stress, total expression of NF-κB, activation of NF-κB, γ-H2AX formation, improving HIF-1α expression thus suggesting their protective role on these cells. In vivo testing of lyophilized extracts performed in the hyperglycemia model experimentally induced with streptozotocin in rats evaluated biomarkers of oxidative stress in the hippocampus and frontal lobe. The Open Field and Elevated Plus Maze tests assessed the test animals behaviorally. The extracts reduced blood glucose, lipid peroxidation, HDAC1 and MECP2 expressions. The obtained results support the use of the species *T. marschallianus* in the therapy of type 2 diabetes and its complications.

#### Bibliografie/Bibliography

1. Jelena Arsenijevic, Jelena Markovc, Ivan Sostarc, Slavica Razic, A chemometrics as a powerful tool in the elucidation of the role of metals in the biosynthesis of volatile organic compounds in Hungarian thyme samples, *Plant Physiology and Biochemistry*, 2013, 71, 298-306.
2. Niculae M., Hanganu D., Oniga I., Benedec D., Ielciu I., Giupana R., Sandru C.D., Ciocârlan N., Spînu M. Phytochemical profile and antimicrobial potential of extracts obtained from *Thymus marschallianus* Willd. *Molecules* 2019, 24, 3101.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1064

**Gemoterapia – o formă de fitoterapie modernă bazată pe dovezi**

*Gemmotherapy – an evidence-based modern form of phytotherapy*

Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (1)(2), Dr. Ramona Flavia Burtescu (1), Drd. Timea Bab (1), Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe (2), Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (2) (3), Prof. Univ. Dr. Anca Hermenean (2), Prof. Univ. Dr. Endre Mathe (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (4)

(1) SC PlantExtrakt SRL

(2) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

(3) Institutul Național de Cercetări Economice „Costin C. Kiritescu” al Academiei Române/Centrul de Economie Montană (CE-MONT)

(4) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Gemoterapia s-a dezvoltat în secolul XX ca o ramură a fitoterapiei, fiind la granița dintre aceasta și homeopatie, folosind organe care conțin țesut meristematic nediferențiat, prelucrat în stare proaspătă, conform unei formule farmaceutice standardizate. Majoritatea extractelor gemoterapice provin din mugurii speciilor lemnoase, unele mai puțin folosite în tratamentele fitoterapice tradiționale. Mai sunt folosite și mlădițe, semințe, rădăcini sau scoarță tânără, etc. În lucrarea de față prezentăm o comparație a profilurilor de polifenoli ale unor extracte gemoterapice, cu scopul de a găsi markeri pentru controlul calității materiilor prime vegetale, dar și a extractelor. De asemenea, evidențiem posibilități de explicare a mecanismelor de acțiune bazate pe corelarea cunoștințelor din literatura de specialitate ale principalelor componente identificate, cu observațiile clinice ale medicilor. În acest scop extractele gemoterapice s-au evaluat utilizând metoda LC/MS. Din analiza rezultatelor, s-a observat că indiferent de organul analizat, sunt polifenoli care se regăsesc în toate extractele gemoterapice. Printre aceste substanțe polifenolice se regăsesc apigenina, hiperozida, rutozida, naringenina și crizina, acestea aparținând clasei flavonoidelor, iar dintre acizii fenolici regăsim acidul clorogenic. Acești polifenoli pe de o parte ne indică stadiul de dezvoltare în care s-a recoltat materialul vegetal, confirmând dacă perioada de recoltare a fost cea optimă, pe de altă parte indică anumite mecanisme prin care se explică acțiunile: antioxidantă, antiinflamatoare, hepatoprotectoare, antivirală/antibacteriană, etc. Prin urmare, putem alege dintre polifenolii menționați markeri pentru controlul calității și să elaborăm o ipoteză realistă a mecanismului de acțiune, care să se coreleze cu observațiile clinice existente.

*Gemmotherapy was developed in the 20th century as a branch of phytotherapy, being on the border with homeopathy, using organs containing undifferentiated meristematic tissue, processed freshly, according to a standardized pharmaceutical formula. Most gemmotherapy extracts (GE) come from the buds of woody species, some less used in traditional phytotherapeutic treatments. There are used also the shoots, seeds, roots and young bark, etc. In the present paper we present a comparison of the polyphenol profiles of some GE, with the aim of finding markers for the quality control (QC) of plant raw materials, but also of extracts. We also highlight possibilities for explaining the mechanisms of action based on the correlation of the knowledge from the specialized literature of the identified main components, with the clinical observations of doctors. For this purpose, the GE were evaluated using the LC/MS. The results indicate that regardless of the analyzed organ, there are polyphenols that are found in all GE. Among these polyphenolic substances are apigenin, hyperoside, rutoside, naringenin and chrysin, which belong to the class of flavonoids, and among the phenolic acids we find chlorogenic acid. These polyphenols, indicate the stage of development in which the plant material was harvested, confirming whether the harvesting period was optimal, but they indicate also certain mechanisms that explain the antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective, antiviral/antibacterial, etc. effects. Therefore, we can choose among the mentioned polyphenols markers for QC and develop a realistic hypothesis of the mechanism of action that correlates with the existing clinical observations.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Téglás, T.; Mihok, E.; Cziáky, Z.; Oláh, N.-K.; Nyakas, C.; Máthé, E. The Flavonoid Rich Black Currant (*Ribes nigrum*) Ethanolic Gemmotherapy Extract Elicits Neuroprotective Effect by Preventing Microglial Body Swelling in Hippocampus and Reduces Serum TNF- $\alpha$  Level: Pilot Study. *Molecules* 2023, 28, 3571.
2. Balta, C.; Herman, H.; Ciceu, A.; Mladin, B.; Rosu, M.; Sasu, A.; Peteu, V.E.; Voicu, S.N.; Balas, M.; Gherghiceanu, M.; Dinischiotu, A.; Olah, N.-K.; Hermenean, A. Phytochemical Profiling and Anti-Fibrotic Activities of the Gemmotherapy Bud Extract of *Corylus avellana* in a Model of Liver Fibrosis on Diabetic Mice. *Biomedicines* 2023, 11, 1771.



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 940**

**Formularea și dezvoltarea filmelor bucale mucoadezive conținând extracte uscate din *Usnea barbata* (L.) F.H.Wigg cu proprietăți antimicrobiene și anticancerigene pentru terapia cancerului oral**

*Formulation and Development of Mucoadhesive Buccal Films containing Usnea barbata (L.) F.H.Wigg Dry Extracts with Antimicrobial and Anticancer Properties for Oral Cancer Therapy*

Dr. Violeta Popovici (1), Prof. Univ. Dr. Bucur Laura (1), Conf. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon (2), Prof. Univ. Dr. Cerasela Elena Gîrd (2), Prof. Univ. Dr. Badea Victoria (1), Dr. Adina Magdalena Mușuc (3), Dr. Verginica Schroder (1), Dr. Elena Matei (4), Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa (1)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(3) Institutul de Chimie Fizică „Ilie Murgulescu”

(4) CEDMOG

În acest studiu, extractele speciei de lichen *Usnea barbata* recoltat din munții Călimani au fost evaluate pentru stabilirea potențialului farmacologic. Mai întâi, douăzeci și trei de metale au fost investigate prin ICP-MS. Concentrațiile de metale grele au fost asociate cu cele raportate în solul forestier, iar rezultatele au arătat că în lichenul autohton conținutul acestora este mai mic decât limitele admise pentru plante medicinale. Astfel, datele obținute au confirmat faptul că *U. barbata* este corespunzător pentru uz farmaceutic, reglementările legislative prevăzând o zonă limitată de recoltare pentru siguranța preparatelor de uz uman.

Au fost apoi analizate comparativ diferite extracte uscate de *U. barbata* (UBDEs) în diferiți solvenți, cuantificând metaboliții secundari și evaluând potențialul antioxidant, antimicrobian și citotoxic. Rezultatele au arătat prezența acidului usnic și a altor compuși fenolici cu potențial farmacologic ridicat. Ele prezintă un efect antioxidant dependent de doză și activitate inhibitoare asupra celor mai cunoscuți agenți patogeni responsabili de infecțiile orale la pacienții imunocompromiși: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Enterococcus* sp., *P. aeruginosa* și *Candida* sp. În celulele normale, UBDEs au prezentat efecte antioxidante și protectoare; ele au demonstrat însă o acțiune antitumorală in vitro pe două linii celulare de cancer oral, declanșând procesul de moarte celulară. După aceste studii preliminare, 3 extracte uscate (în etanol, acetonă și ulei de canola) au fost încorporate în 4 filme bucale mucoadezive (MBFs) diferite, extensiv evaluate din punct de vedere fizico-chimic, farmacotehnic și farmacologic. Caracteristicile acestora au dovedit ca toate MBF-urile cu UBDEs ar putea fi utilizate în terapia cancerului oral.

*In the present study, several dry extracts of Usnea barbata, harvested from Calimani mountains, was evaluated to establish its pharmacological potential. First, twenty-three metals were investigated by Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). The heavy metal concentrations were associated with those reported in the forest soil, and the results reveal that autochthonous U. barbata contains lower amounts than the permissible limits for medicinal plants. Thus, the obtained data confirmed the autochthonous lichen's suitability for pharmaceutical use, according to regulatory agencies which restrict the harvesting area for accurate results in human-safe formulations. Subsequently, various U. barbata dry extracts (UBDEs) in different solvents were comparatively analyzed, to quantify their metabolites and to assess the antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic potential. The results evidenced the presence of usnic acid and other various phenolic compounds with high pharmacological potential. A dose-dependent antioxidant effect and an inhibitory activity on the most known pathogens responsible for oral infectious disease in immunocompromised patients: S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenes, Enterococcus sp., P. aeruginosa and Candida sp. were observed. In normal cells, UBDEs exhibited antioxidant and protective effects; contrarily, they demonstrated an in vitro anticancer effect on two oral cancer cell lines, triggering cell death processes. Following the preliminary studies, 3 dry extracts (in ethanol, acetone, and canola oil) incorporated in 4 different mucoadhesive buccal films (MBFs), were extensively evaluated regarding physicochemical and pharmacotechnical properties, and pharmacological activities. The obtained results highlighted that all MBFs with UBDEs are suitable for potential application in oral cancer therapy.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Popovici, V.; Matei, E.; Cozaru, G.C.; Bucur, L.; Gîrd, C.E.; Schröder, V.; Ozon, E.A.; Musuc, A.M.; Mitu, M.A.; Atkinson, I.; et al. In Vitro Anticancer Activity of Mucoadhesive Oral Films Loaded with *Usnea barbata* (L.) F. H. Wigg Dry Acetone Extract, with Potential Applications in Oral Squamous Cell Carcinoma Complementary Therapy. *Antioxidants* 2022, 11, 1934. <https://doi.org/10.3390/antiox11101934>.
2. Popovici, V.; Matei, E.; Cozaru, G.C.; Bucur, L.; Gîrd, C.E.; Schröder, V.; Ozon, E.A.; Mitu, M.A.; Musuc, A.M.; Petrescu, S.; et al. Design, Characterization, and Anticancer and Antimicrobial Activities of Mucoadhesive Oral Patches Loaded with *Usnea barbata* (L.) F. H. Wigg Ethanol Extract F-UBE-HPMC. *Antioxidants* 2022, 11, 1801. <https://doi.org/10.3390/antiox11091801>.
3. Popovici, V.; Matei, E.; Cozaru, G.-C.; Bucur, L.; Gîrd, C.E.; Schröder, V.; Ozon, E.A.; Sarbu, I.; Musuc, A.M.; Atkinson, I.; et al. Formulation and Development of Bioadhesive Oral Films Containing *Usnea barbata* (L.) F.H.Wigg Dry Ethanol Extract (F-UBE-HPC) with Antimicrobial and Anticancer Properties for Potential Use in Oral Cancer Complementary Therapy. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1808. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091808>.
4. Popovici, V.; Matei, E.; Cozaru, G.C.; Bucur, L.; Gîrd, C.E.; Schröder, V.; Ozon, E.A.; Karampelas, O.; Musuc, A.M.; Atkinson, I.; et al. Evaluation of *Usnea barbata* (L.) Weber ex F.H. Wigg Extract in Canola Oil Loaded in Bioadhesive Oral Films for Potential Applications in Oral Cavity Infections and Malignancy. *Antioxidants* 2022, 11, 1601. <https://doi.org/10.3390/antiox11081601>.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1121

### Studiul comparativ al unor specii indigene de *Stachys*

*The comparative study of some indigenous Stachys sp.*

Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (1), Prof. Univ. Dr. Iliora Oniga (1), Prof. Univ. Dr. Brîndușa Tipericiuc (1), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Conf. Univ. Dr. Cristian Cezar Login (1), Șef Lucr. Dr. Mihaela Niculae (2), Prof. Univ. Dr. Radu Silaghi-Dumitru (3), Șef Lucr. Dr. Cristina Pușcaș (3)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca

(3) Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca

În flora spontană a României cresc 14 specii din genul *Stachys*. În medicina tradițională, specia *S. officinalis* este utilizată în dispepsii, afecțiuni hepatice, anxietate, iritabilitate, hipertensiune arterială și prezintă proprietăți antispastice, carminative, colagoge, stimulente digestive, sedative, anxiolitice, diuretice [1, 2]. Obiectivele acestui studiu au fost determinarea compoziției polifenolice și evaluarea activităților biologice a șase specii de *Stachys* recoltate din Transilvania: *S. officinalis*, *S. germanica*, *S. byzantina*, *S. sylvatica*, *S. palustris* și *S. recta*. Polifenolii au fost analizați prin metode spectrofotometrice și cromatografice. Activitatea antioxidantă a fost evaluată prin mai multe metode: DPPH, FRAP, autooxidarea hemoglobinei indusă de nitriți (NHA), inhibarea peroxidării lipidice catalizată de citocromul c, precum și teste de spectroscopie de rezonanță paramagnetică electronică (EPR). Testarea activității antimicrobiene a fost investigată folosind metode de difuzie pe disc, microdiluție în bulion (CMI, CMB) și antibiofilm. În cele șase probe au fost identificați paisprezece polifenoli, acidul clorogenic fiind compusul majoritar. Extractele de *S. palustris*, *S. germanica* și *S. byzantina* au prezentat o activitate antioxidantă puternică, în raport cu conținutul ridicat de polifenoli. Testele antimicrobiene au evidențiat o acțiune antibacteriană puternică asupra tulpinilor *L. monocytogenes* și *S. aureus*. Rezultatele obținute susțin utilizarea tradițională a remediilor cu extracte de *Stachys* sp.

*In the flora of our country, 14 plants of the genus Stachys grow. In traditional Romanian medicine, S. officinalis is used in dyspepsia, liver disorders, anxiety, irritability, hypertension due to its antispasmodic, sedative, anxiolytic, carminative, cholagogue, digestive stimulant, diuretic properties [1, 2]. The objectives of this study were to determine the polyphenolic composition and evaluate the biological activities of six Romanian Stachys species: S. officinalis, S. germanica, S. byzantina, S. sylvatica, S. palustris and S. recta. Polyphenols were analyzed by spectrophotometric and chromatographic methods. The antioxidant activity was evaluated by several methods: DPPH radical method, FRAP test, nitrite-induced autooxidation of hemoglobin (NHA), inhibition of cytochrome c catalyzed lipid peroxidation, as well as an Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectroscopy assays. The antimicrobial susceptibility testing was investigated using disc diffusion, broth microdilution (CMI, CMB) and anti-biofilm methods. Fourteen polyphenols were identified by LC-MS/MS in the six samples, and chlorogenic acid was the majority compound. The S. palustris, S. germanica and S. byzantina extracts showed a strong antioxidant activity, in relation to high content of polyphenols. The antimicrobial tests revealed a strong antibacterial action against L. monocytogenes and S. aureus. The results obtained support the traditional use of Stachys sp. remedies.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Stegarus, D.I.; Lengyel, E.; Apostolescu, G.F.; Botoran, O.R.; Tanase C. Phytochemical analysis and biological activity of three *Stachys* species (Lamiaceae) from Romania. *Plants* 2021, 10, 2710.
2. Kanjevac, M.; Zlatić, N.; Bojović, B.; Stanković, M. Pharmaceutical and biological properties of *Stachys* species: A review. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2022, 58, e20211, 1-14.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: COMUNICARE ORALĂ

**ID: 989**

**Abordarea traumelor din punct de vedere homeopatic**

*Trauma approaching from a homeopathic point of view*

Prof. Univ. Dr. Claudia Crina Toma

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad

Traumele, fie că este vorba despre cele punctuale, localizate la nivelul corpului fizic, fie ca discutăm despre traumele sufletești, au ca și numitor comun din punct de vedere fitoterapeutic specia vegetală *Arnica montana* L. (Compositae). *Arnica montana* L. este o specie vegetală folosită în scop medicinal datorită compoziției sale bogate în substanțe cu rol antiinflamator, analgezic, cicatrizant, venotonic și antioxidant, substanțele active principale fiind uleiurile volatile, carotenoidele, derivații polifenolici. Administrată intern planta poate produce reacții adverse puternice din cauza toxicității sale, însă în homeopatie se poate utiliza fără probleme datorită diluțiilor la care este supusă tinctura mamă. Studiul de față își propune administrarea medicamentului homeopatic *Arnica montana* în diluții homeopatice diferite, alăturate sau nu unor preparate topice, în diverse patologii care vizează trauma. S-au analizat 12 cazuri clinice de traume de factură locală și respectiv psihică diagnosticate în două clinici independente cu practică privată din Arad, cazuri tratate cu medicamente homeopate *Arnica montana*, diferite diluții. Pacienții, femei și bărbați, cu vârste cuprinse între 18-75 de ani au primit medicația atât simptomatic cât și recomandată pe criteriul de tip funcțional. Medicația homeopată recomandată pacienților diagnosticați cu traume de diverse etiologii a îmbunătățit semnificativ calitatea vieții pacienților luați în observație de către noi.

*Traumas, whether we are talking about specific ones, located on the physical body, or whether we are talking about psychic traumas, have as a common treatment from a phytotherapeutic point of view the plant species *Arnica montana* L. (Compositae). *Arnica* species is used for medicinal purposes due to its composition rich in substances with an anti-inflammatory, analgesic, cicatrizing, venotonic and antioxidant role, the main active substances being volatile oils, carotenoids, polyphenolic derivatives. Administered internally, the plant can produce strong side effects due to its toxicity. Due to the dilution of the mother tincture, in homeopathy it can be used without problems. The present study proposes the administration of the homeopathic medicine *Arnica montana* in different dilutions, together or not with topical preparations, in various pathologies aimed at trauma. 12 clinical cases of local and psychological trauma diagnosed in two independent clinics with private practice in Arad were analyzed. All of the cases were treated with homeopathic medicines *Arnica montana* with different dilutions. The patients, women and men, aged between 18-75 years received the medication both symptomatically and recommended on the functional type of medical criteria. In all cases investigated by us, the use of *Arnica montana* remedies significantly improved the life quality of our patients.*

### Bibliografie/Bibliography

1. GALLAVARDIN Jean-Pierre - Repertory of Psychic Medicines with Materia Medica, New Delhi: Jain Publishers, 1993
2. RISQUEZ F. - Psychiatry and Homeopathy, Brasil, 1995
3. LATHOUD J.A.- Etudes de Matière Médicale Homeopathique, Editions Boiron, France, 1991

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

**ID: 947**

#### **Studiul metabolitelor de fază II in vivo ai acidului betulinic**

*Phase II in vivo metabolites of betulinic acid*

Conf. Univ. Dr. Roxana-Maria Negrea-Ghiulai, Conf. Univ. Dr. Marius Mioc, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Drd. Alexandra Prodea, Șef Lucr. Dr. Roxana Racoviceanu, Drd. Andreea Milan, Conf. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Conf. Univ. Dr. Dorina Coricovac, Prof. Univ. Dr. Alina Zamfir, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Acidul betulinic (BA), un membru al clasei de fitocompuși a triterpenelor pentaciclice, se găsește în special în scoarța de mesteacăn (*Betula* sp.). Cu toate că prezintă hidrosolubilitate și biodisponibilitate scăzute, BA câștigă popularitate datorită proprietăților sale anticancerigene și antiproliferative deosebite, aspirând să fie dezvoltat într-un agent anticancerigen. Scopul acestui studiu a fost de a analiza și secvențializa metabolizii in vivo de fază II ai BA, folosind tehnici analitice de mare performanță. Designul studiului a inclus un experiment in vivo în care o nanoemulsie cu BA a fost administrată intraperitoneal șoarecilor femele de tip SKH1. Ulterior, au fost efectuate studii de screening și secvențiere asupra probelor de plasmă colectate și purificate, folosind tehnici de spectrometrie de masă de înaltă rezoluție HRMS și CID MS/MS în modul ion negativ. Sulfoconjugarea, glucuronoconjugarea și metilarea au fost procesele metabolice primare în timpul metabolismului de fază II. În timpul experimentelor CID MS/MS, au fost generați un număr mare de ioni fragment, în principal prin pierderi neutre de H<sub>2</sub>O (- 18 Da), CO<sub>2</sub> (- 44 Da), HCOOH (- 46 Da), diagnostici pentru structura metabolitelor propuși. Rezultatele obținute aduc un sprijin substanțial bazei de date privind parametrii farmacocinetici ai BA. În plus, structurile nou găsite pot contribui la sinteza derivaților de BA cu proprietăți fizico-chimice îmbunătățite.

*Betulinic acid (BA), a member of the pentacyclic triterpenes class of phytochemicals, is particularly expressed in the birch bark (Betula sp.). BA is gaining popularity due to its prominent anticancer and antiproliferative properties aspiring to be developed into an anticancer agent, despite its low hydrosolubility and bioavailability. The goal of this study was to screen and sequence BAs phase II in vivo metabolites using high throughput analytical techniques. The study design included an in vivo experiment in which a BA nanoemulsion was administered intraperitoneally to SKH1 female mice. Following that, screening and sequencing studies on collected and purified plasma samples were carried out using high resolution mass spectrometric techniques HRMS and CID MS/MS in the negative ion mode. Sulfation, glucuronidation, and methylation were the primary metabolic processes during phase II metabolism. During CID MS/MS experiments, a large number of fragment ions were generated mainly by neutral losses of H<sub>2</sub>O (- 18 Da), CO<sub>2</sub> (- 44 Da), HCOOH (- 46 Da), diagnostic for the proposed metabolite structure. Obtained results add substantial support to the body of knowledge regarding the pharmacokinetic parameters of BA. Additionally, the newly found structures can contribute to the synthesis of BA derivatives with enhanced physico-chemical properties.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Roxana Ghiulai, Marius Mioc, Roxana Racoviceanu et al. Structural Investigation of Betulinic Acid Plasma Metabolites by Tandem Mass Spectrometry. *Molecules* 2022, 27, 7359.
2. Zhang, W.D.; Jin, M.M.; Jiang, H.H.; Yang, J.X.; Wang, Q.; Du, Y.F.; Cao, L.; Xu, H.J. Study on the metabolites of betulinic acid in vivo and in vitro by ultra high performance liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry. *J. Sep. Sci.* 2019, 42, 628–635.
3. El-Haj, B.M.; Ahmed, S.B.M. Metabolic-hydroxy and carboxy functionalization of alkyl moieties in drug molecules: Prediction of structure influence and pharmacologic activity. *Molecules* 2020, 25, 1937

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1194**

**Evaluarea potențialului terapeutic al unor extracte din părți aeriene de *Ajuga* sp.**

*The evaluation of therapeutic potential of *Ajuga* species aerial parts extracts*

Sef Lucr. Dr. Anca Toiu, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase, Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase, Prof. Univ. Dr. Illoara Oniga, Prof. Univ. Dr. Alina Elena Pârvu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Mai multe specii de *Ajuga* sunt folosite în medicina tradițională românească în tratamentul inflamației, durerii, diabetului sau afecțiunilor gastrointestinale. Cu toate acestea, compușii activi responsabili de aceste efecte, precum și mecanismul lor de acțiune nu sunt foarte bine cunoscute.

Acest studiu a fost elaborat pentru a explora profilul fitochimic (iridoidele, compușii polifenolici, fitosterolii), precum și potențialul biologic (proprietățile antioxidante, antiinflamatoare și cardioprotectoare) al extractelor alcoolice din părțile aeriene de *A. genevensis*, *A. reptans* și *A. laxmannii*.

Cei mai importanți compuși identificați au fost 8-O-acetylharpagida în toate extractele, isoquercitrina și  $\beta$ -sitosterolul (în părțile aeriene de *A. reptans*), luteolina și campesterolul (în *A. genevensis*), și rutozida și  $\beta$ -sitosterolul (în *A. laxmannii*).

Determinarea unor parametri legați de mecanismul inflamator au permis evaluarea potențialului antiinflamator in vivo. Extractele din specii de *Ajuga* au avut efect antiinflamator prin reducerea stresului oxidativ, a fagocitozei, PMN și a leucocitelor totale.

Efectul pretratamentului cu extracte din specii de *Ajuga* asupra leziunilor asemănătoare cu infarctul induse cu izoprenalină la șoareci a fost determinat prin monitorizarea ECG, precum și nivelurilor serice de CK, AST și ALT. Alți parametri, cum ar fi TOS, TAR, OSI, tioli totali, oxidul nitric și malondialdehida, au fost de asemenea determinați.

Toate extractele au demonstrat efecte antioxidante bune in vivo: cele de *A. genevensis* și *A. reptans* au determinat o scădere semnificativă a nivelurilor de OSI și TOS, în timp ce administrarea extractului de *A. reptans* a determinat o reducere semnificativă a producției de NO. Aceste rezultate arată că extractele din specii de *Ajuga* ar putea avea efecte cardioprotectoare împotriva ischemiei miocardice prin reducerea stresului oxidativ.

*Several *Ajuga* species are used in Romanian folk medicine for the treatment of inflammation, pain, diabetes or gastrointestinal disorders. However, the active compounds responsible for the effects and their mechanism of action are scarcely known.*

*The present work was designed to explore the phytochemical profile (e.g. iridoids, polyphenolic compounds, phytosterols), as well as the biological potential (antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective properties) of hydroalcoholic extracts of three *Ajuga* species aerial parts: *A. genevensis*, *A. reptans* and *A. laxmannii*.*

*The major compounds identified were 8-O-acetylharpagide in all extracts, isoquercitrin and  $\beta$ -sitosterol (in *A. reptans* aerial parts), luteolin and campesterol (in *A. genevensis*), and rutin and  $\beta$ -sitosterol (in *A. laxmannii*).*

*The determination of few parameters linked with the inflammatory mechanism allowed the assessment of in vivo anti-inflammatory potential. *Ajuga* sp. extracts had anti-inflammatory activity through lowering the oxidative stress, phagocytosis, PMN and total leukocytes.*

*The effect of pretreatment with *Ajuga* species extracts on the isoprenaline-induced infarct-like lesion in rats was determined by ECG monitoring and the assessment of serum levels of CK, AST and ALT. The TOS, TAR, OSI, total thiols, nitric oxide and malondialdehyde were also determined. All extracts showed good in vivo antioxidant activity: *A. genevensis* and *A. reptans* extracts determined a significant decrease in the levels of OSI and TOS, while pre-treatment with *A. reptans* extract induced significant reduction of NO production. These results show that *Ajuga* species extracts may exert cardioprotective effects against myocardial ischemia by reducing oxidative stress.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Parvu, A. E., Parvu, M., Vlase, L., Miclea, P., Mot, A. C., and Silaghi-Dumitrescu, R. Anti-inflammatory effects of *Allium schoenoprasum* L. leaves. *J. Physiol. Pharmacol.* 2014, 65, 309–315.
2. Tămaș, M., Toiu, A., Oniga, I., Deliu, C., Oltean, B., and Coldea, G. Quantitative determination of total polyphenols and flavonoids from indigenous species of *Epilobium* of wild origin and „in vitro” regenerated plantlets. *Contrib. Bot.* 2009, 44, 119–123.
3. Epure, A.; Pârvu, A.E.; Vlase, L.; Benedec, D.; Hanganu, D.; Oniga, O.; Vlase, A.-M.; Ielciu, I.; Toiu, A.; Oniga, I. New Approaches on the Anti-Inflammatory and Cardioprotective Properties of *Taraxacum officinale* Tincture. *Pharmaceuticals* 2023, 16, 358. <https://doi.org/10.3390/ph16030358>



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1021**

**Evaluarea in vitro taxonomic-mediată a efectelor imune ale unor extracte etanolice de plante la suine într-o fermă cu aport redus**

*A taxonomy based evaluation of in vitro cell-mediated immune effects of alcoholic plant extracts in pigs from a low-input farm*

Șef Lucr. Dr. Diana Olah (1), Prof. Univ. Dr. Șandru Carmen Dana (1)(2), Prof. Univ. Dr. Marina Spînu (1)(2), Drd. Mihai-Horia Băieș (1), Conf. Univ. Dr. Aurel Vasii (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (3), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (3)  
(1) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară din Cluj-Napoca  
(2) Institutul de Cercetare Dezvoltare pentru Agro Montanologie - Cristian, Sibiu  
(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Protecția antimicrobiană în urma contactului cu diferite antigene este asigurată de sistemul imunitar. Deoarece principiile active ale plantelor sunt bine-cunoscute pentru efectele medicinale, iar animalele crescute extensiv sunt expuse la aceste plante prin pășunat, au fost investigate efectele in vitro ale unor astfel de compuși asupra celulelor responsabile de răspunsul imun adaptativ la suine dintr-o fermă din NV României.

Pentru a cuantifica răspunsul la extractele alcoolice (70°) din *Calendula officinalis*, *Cucurbita pepo*, *Coriandrum sativum*, *Satureja hortensis* și *Allium sativum*, probele de sânge au fost diluate cu RPMI (1:4) și suplimentate cu 1μl de PHA sau 1,5 μl de alcool 70° sau unul dintre extracte. Plăcile au fost incubate (37° C, 48h, 5% atmosferă CO<sub>2</sub>); consumul de glucoză a fost evaluat prin metoda orto-toluidinei (spectrofotometrie la 610 nm, d=0,5 cm); au fost calculați indicii de stimulare și parametri statistici.

Efectele imunologice ale extractelor au fost vizibile, în funcție de taxonomia plantei, pentru toate variantele, prin comparație cu matorii (netratat/tratat cu alcool). Efecte pozitive, dependente de vârstă au fost observate în principal pentru *Calendula*, *Cucurbita* și *Allium*. *Calendula* (64,47%) și *Cucurbita* (62,85%) au funcționat la purceii alăptați, *Cucurbita* (77,34%) și la purceii înțărcați; niciunul dintre ele nu a acționat stimulator la scoafe. Relevanța statistică a efectelor extractelor de plante ( $p < 0,001-0,05$ ) a definit comparația dintre categoriile de vârstă, dar nu și dintre plante.

Toate extractele testate ar putea prezenta fie un efect stimulator, fie un efect inhibitor. Plantele stimulative ar putea îmbunătăți bunăstarea animalelor prin creșterea naturală a răspunsului imunitar adaptiv în urma ingerării la pășune a acestora.

*Antimicrobial protection subsequent to contact with different antigens is supported by the immune system. As plants' active principles have long been known for their medicinal effects and animals on pasture are exposed to these plants by grazing, the in vitro effects of such compounds on cells responsible for the adaptive immune response were sought in swine raised on a low-input farm from North Western Romania.*

*To quantify the response to alcoholic (70°) extracts from *Calendula officinalis*, *Cucurbita pepo*, *Coriandrum sativum*, *Satureja hortensis* and *Allium sativum*, blood samples were diluted with RPMI (1:4) and added with 1μl of PHA or 1.5 μl of 70° alcohol or one of the extracts. The plates were incubated (37°C, 48h, 5% CO<sub>2</sub> atmosphere); glucose consumption was quantified by the orto-toluidine method (spectrophotometry at 610 nm, d=0.5 cm); stimulation indices and statistical parameters were calculated.*

*The extracts' immunological effects were visible, depending on plant taxonomy, for all variants, when compared with controls (untreated/alcohol treated). Positive effects were seen mainly for *Calendula*, *Cucurbita* and *Allium*, but the extracts' activity was also age dependent. *Calendula* (64.47%) and *Cucurbita* (62.85%) worked best in suckling piglets, *Cucurbita* (77.34%) in weaned piglets, none of them stimulating the sow blood cells. The statistical relevance of the plant extracts' effects ( $p < 0.001-0.05$ ) was present when comparing different age categories, but not the plants.*

*All tested extracts could display either a stimulating or an inhibiting effect. These plants could enhance animals' welfare by naturally increasing adaptive immune response by oral intake of the tested plants from the pasture.*

*This research was funded by PPILOW project of the European Union's Horizon 2020 programme, grant agreement 816172.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Blanco-Penedo, Isabel et al. 2018. „Priorities and Future Actions for an Effective Use of Phytotherapy in Livestock Outputs from an Expert Workshop.” *Frontiers in Veterinary Science* 4(JAN): 1–7.
2. Bouhenni, H., K Doukani, D Hanganu, NK Olah, N Şekeroğlu, S Gezici, ...2021, Comparative analysis on bioactive compounds and antioxidant activity of Algerian fenugreek (*L.*) and Syrian cumin (*L.*) seeds, *Herba Polonica* 67 (1), 18-34
3. Spînu, M, M Niculae, AI Paștiu, CD Șandru, E Pall, A Vasii, 2016, Vegetal extracts influence in vitro on the cell-mediated immunity in carnivores depending on health status, target species and plant taxonomy, *Industrial Crops and Products* 88, 44-47

**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 769**

**Evaluarea biochimică și histopatologică a extractelor de *Agrimonia eupatoria* L. și *Cichorium intybus* L. în hepatita experimentală**  
*Biochemical and histopathological evaluation of *Agrimonia eupatoria* L. and *Cichorium intybus* L. extracts in experimental hepatitis*

Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma (1), Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu (2), Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu (2), Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu (1), Dr. Rez. Maria Mirabela Toma (1), Prof. Univ. Dr. Valentin Gudumac (1), CS Valeriana Pantea (1), Asist. Univ. Dr. Galina Spinosu (1), CS Adrian Cociug (1), Prof. Univ. Dr. Viorel Nacu (1)

(1) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Republica Moldova

(2) Facultatea de Farmacie Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

Hepatita rămâne o problemă majoră de sănătate publică. Ne-am propus să evaluăm acțiunea hepatoprotectoare a extractelor din părțile aeriene de *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus*.

Hepatita toxică a fost indusă in vivo la șobolani, cu CCl<sub>4</sub> (0,4 g/100 g), 4 zile consecutive. Efectele protectoare ale extractelor de *A. eupatoria* și *C. intybus*, în doze de 100, 200, 400 mg/kg, administrate pe cale enterală prin gavare 4; 7; 14 zile, au fost evaluate prin investigații biochimice și histologice. Pentru analiza histologică, s-a efectuat colorarea cu hematoxilină-eozină, iar probele au fost vizualizate prin microscopie optică.

Acțiunea extractelor de *A. eupatoria* și *C. intybus* asupra hepatitei toxice se caracterizează printr-o tendință de normalizare a indicilor biochimici sanguini: ALT, AST, G-GGT, SOD, creatinina, urea, trigliceridele. Analiza histologică (H-Ex90) a determinat la toate grupele intoxicate cu CCl<sub>4</sub> și *Agrimoniae herba* (400 mg/kg) o tumefiere a citoplasmei hepatocitelor cu incluziuni granulare, dilatarea venei centrilobulare, dilatarea spațiilor Dysse și edem interstițial, în ficat, comparativ cu dozele mai mici, la care nu s-au observat procese patologice.

Extractele de turiță și cicoare pot fi utilizate în studii ulterioare pentru dezvoltarea de noi forme farmaceutice. Programul de Stat Nr. 20.80009.8007.24.

*Objective of the study. Hepatitis remains a major public health problem. We aimed to evaluate the hepatoprotective action of extracts from the aerial parts of *Agrimonia eupatoria* and *Cichorium intybus*.*

*Material and methods. Toxic hepatitis was induced in vivo in rats with CCl<sub>4</sub> (0.4 g/100 g), 4 consecutive days. The protective effects of *A. eupatoria* and *C. intybus* extracts, in doses of 100, 200, 400 mg/kg, administered by gavage for 4; 7; 14 days, were evaluated by biochemical and histological investigations. For histological analysis, hematoxylin-eosin staining was performed and samples were visualized by optical microscopy.*

*Results. The action of *A. eupatoria* and *C. intybus* extracts on toxic hepatitis is characterized by a tendency to normalize the blood biochemical indices: ALT, AST, G-GGT, SOD, creatinine, urea, triglycerides. Histological analysis (H-Ex90) in all groups intoxicated with CCl<sub>4</sub> and *Agrimoniae herba* (400 mg/kg) determined swelling of hepatocyte cytoplasm with granular inclusions, centrilobular vein dilation, Dysse space dilation and interstitial edema, in the liver, compared to its lower doses in which no pathological processes were observed.*

*Conclusions. Agrimony and Chicory extracts can be used in further studies for the development of new pharmaceutical forms. State Program Nr. 20.80009.8007.24.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Paluch Z. et al. The Therapeutic Effects of *Agrimonia eupatoria* L. *Physiol. Res.* 69 (Supp. 4), 2020.
2. Birsă M. et al. Health Benefits of Key Constituents in *Cichorium intybus* L. *Nutrients* 2023.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 753**

### **Analiza fitocomplexului din fructele speciei *Elaeagnus angustifolia* L.**

*Phytocomplex analysis of the fruits from *Elaeagnus angustifolia* l.*

Prof. Univ. Dr. Laura Bucur, Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder, Șef Lucr. Dr. Carmen Elena Lupu, Conf. Univ. Dr. Georgeta Atodiresei-Pavalache  
Universitatea Ovidius din Constanța

Studiul își propune să analizeze fitocomplexul din fructele speciei *Elaeagnus angustifolia* L. din punct de vedere farmacobotanic, fitochimic și biologic. S-au folosit fructele recoltate în octombrie 2022 din zona litorală a municipiului Constanța. Pentru determinarea conținutului în polifenoli, taninuri, carotenoide [1], proteine și vitamina C [2], s-au folosit metode spectrofotometrice, oficinale sau adaptate. Pentru determinarea activității antioxidante s-a folosit capacitatea de captare a radicalilor liberi DPPH. Monitorizarea contaminării bacteriene s-a efectuat cu mediile contact slide 2 (Liofilchem®), utilizate pentru determinarea încărcăturii microbiene a suprafețelor și a lichidelor în industria alimentară (ISO 18593) [3]. Conținutul în polifenoli a fost de 18,7 mg/g, iar cel de taninuri de doar 7,2 mg/g, ceea ce se corelează cu lipsa gustului astringent. Conținutul în proteine solubile a fost de 14,85 mg/g, totalul carotenoidic a fost de 2,26 mg/g, conținutul în Vitamina C a fost de 0,35 mg/g, iar conținutul în glucoză s-a încadrat în intervalul 0,1-0,5%. Valorificarea produsului este astfel corelată cu nivelul metaboliților primari și secundari ai extractului apos [4]. Capacitatea de captare a radicalilor liberi DPPH, pentru soluția apoasă stoc (50 mg/mL), a fost de 94,7961%, comparabilă cu valoarea de 94,5022% pentru acidul galic (100 μg/mL). Soluțiile apoase păstrate 90 de zile la 4±10 C sunt stabile, deoarece nu s-au dezvoltat colonii microbiene.

Fructele speciei pot fi valorificate ca sursă de antioxidanți și vitamine, dar și ca prebiotic sub formă de produse fitoterapice sau ca nutraceutice.

*The study aims to analyze the phytocomplex from the fruits of *Elaeagnus angustifolia* L. from a pharmacobotanical, phytochemical and biological point of view. The fruits harvested in October 2022 from the coastal area of Constanța were used. For the determination of the content in polyphenols, tannins, carotenoids [1], proteins and vitamin C [2], spectrophotometric, officinal or adapted methods were used. To determine the antioxidant activity, the ability to scavenge DPPH free radicals was used. Monitoring of bacterial contamination was carried out with slide 2 contact media (Liofilchem®), used to determine the microbial load of surfaces and liquids in the food industry (ISO 18593) [3]. The polyphenol content was 18.7 mg/g, and the tannin content was only 7.2 mg/g, which correlates with the lack of astringent taste. Soluble protein content was 14.85 mg/g, total carotenoid content was 2.26 mg/g, Vitamin C content was 0.35 mg/g, and glucose content was within the range of 0, 1-0.5%. Thus, product utilization is correlated with the level of primary and secondary metabolites of the aqueous extract [4].*

*The DPPH free radical scavenging capacity, for the stock aqueous solution (50 mg/mL), was 94.7961%, comparable to the value of 94.5022% for gallic acid (100 μg/mL). Aqueous solutions stored for 90 days at 4±10°C are stable, as no microbial colonies have developed. The fruits of the species can be used as a source of antioxidants and vitamins, but also as a prebiotic in the form of phytotherapeutic products or as nutraceuticals.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Aono Y. et al., High-Throughput Chlorophyll and Carotenoid Profiling Reveals Positive Associations with Sugar and Apocarotenoid Volatile Content in Fruits of Tomato Varieties in Modern and Wild Accessions, *Metabolites*, 2021, 11, 398.
2. Riscahyani N.M. et al., Identification of Ascorbic Acid Content in *Carica papaya* L. Using Iodometry and UV-VIS Spectrophotometry, *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Tehnology*, 2019, 1(1), 58-64.
3. [https://si.vwr.com/assetsvc/asset/sl\\_SI/id/25736135/contents/the-use-of-contact-slides-for-microbial-monitoring-of-surface-and-liquids-in-food-industry.pdf](https://si.vwr.com/assetsvc/asset/sl_SI/id/25736135/contents/the-use-of-contact-slides-for-microbial-monitoring-of-surface-and-liquids-in-food-industry.pdf)
4. Bieniek A. et al., The Bioactive Profile, Nutritional Value, Health Benefits and Agronomic Requirements of Cherry Silverberry (*Elaeagnus multiflora* Thunb.): A Review. *Molecules*. 2022, 27, 2719.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 1208**

**Proprietățile antitusive, antiinflamatoare și antibacteriene asociate administrării de fitopreparate obținute din părțile aeriene de *Thymus comosus* Heuff. Ex. Griseb.: o abordare *in vitro* și *in vivo***

*Antitussive and antibacterial properties associated with the administration of phytopreparations obtained from the aerial parts of *Thymus comosus* Heuff. Ex. Griseb.: an *in vitro* and *in vivo* approach*

Drd. Mihai Babotă (1), Conf. Univ. Dr. Oliviu Voștinaru (2), Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa (3), Dr. Dana-Maria Muntean (4), Drd. Oleg Frumuzachi (1), Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan (1) (3), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Botanică Farmaceutică

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Toxicologie

(4) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Tehnologie farmaceutică și Biofarmacie

Speciile de *Thymus* sunt utilizate în medicina tradițională ca și remedii eficiente în ameliorarea simptomelor asociate afecțiunilor respiratorii. Studiul de față a avut ca scop evaluarea efectelor antitusive și antiinflamatorii asociate administrării a trei tipuri de extracte de *T. comosus* la șobolan. S-a folosit un model experimental de tuse indusă prin nebulizare de acid citric la animalele care au primit în prealabil probele testate (50, respectiv 100 mg/kg corp), folosind ca și control pozitiv codeina. Efectele au fost evaluate prin numărarea acceselor de tuse la fiecare lot testat, urmată de analiza modificărilor histopatologice pulmonare post-expunere. Suplimentar, prin imunohistochimie s-au evaluat nivelurile de leucocite CD45 ca și markeri ai inflamației. Potențialul antibacterian al extractelor a fost testat prin metoda microdiluțiilor. Efectul antitusiv al extractelor a fost unul moderat, mai vizibil la loturile tratate cu infuzie 50 mg/kg corp. Același tip de extract a exercitat un efect de ameliorare a hemoragiei, congestiei și inflamației induse de acidul citric la nivel pulmonar, în timp ce administrarea tincturii (100 mg/kg corp) a fost asociată cu un efect negativ asupra acestor parametri. Din perspectiva acțiunii antibacteriene, tinctura s-a dovedit a fi cea mai activă, valorile CMI obținute fiind mai mici decât ale colistinului (control pozitiv).

Rezultatele obținute confirmă efectele benefice asociate utilizării empirice a preparatelor pe bază de specii de *Thymus* în tratamentul adjuvant al simptomatologiei din afecțiuni respiratorii.

*Thymus species are used in folk medicine as effective remedies for the symptoms associated with respiratory ailments. The present study aimed to evaluate the antitussive and anti-inflammatory effects associated with the administration of three types of *T. comosus* extracts in rats. An experimental model of cough induced by nebulization of citric acid was used in animals pre-exposed to the test substances (50 and 100 mg/kg body, respectively) using codeine as a positive control. The effects were assessed by counting coughs reflexes in each tested group, followed by analysis of post-exposure lung histopathological changes. Additionally, CD45 leukocyte levels were assessed by immunohistochemistry as markers of inflammation. The antibacterial potential of the extracts was tested by the microdilution method. The antitussive effect of the extracts was moderate, more visible in the groups treated with 50 mg/kg body infusion. The same type of extract exerted an ameliorating effect on citric acid-induced hemorrhage, congestion and inflammation in lungs, while the administration of tincture (100 mg/kg body) was associated with a negative effect on these parameters. From the perspective of antibacterial action, the tincture proved to be the most active, the MIC values obtained being lower than those of colistin (positive control). The obtained results confirm the positive effects associated with the empirical use of preparations based on *Thymus* species in the adjuvant treatment of respiratory symptoms.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Babotă M, Frumuzachi O, Găvan A, et al. Optimized ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Thymus comosus* Heuff. ex Griseb. et Schenk (wild thyme) and their bioactive potential. *Ultrason Sonochem.* 2022;84:105954. doi:10.1016/j.ultsonch.2022.105954
2. Babotă M, Frumuzachi O, Nicolescu A, et al. Phenolic profile, *in vitro* antimicrobial and *in vivo* diuretic effects of endemic wild thyme *Thymus comosus* Heuff ex. Griseb. (Lamiaceae) from Romania. *Front Pharmacol.* 2023;14:123-125. doi:10.3389/fphar.2023.1115117

**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 1044**

**Prepararea extractelor hidro-alcoolice de țelină și evaluarea posibilelor interacțiuni medicamentoase**

*Preparation of celery hydro-alcoholic extracts and evaluation of possible drug interaction*

CS III Drd. Dana Maria Muntean (1), Conf. Univ. Dr. Alexandra Ana Csavdari (2), Conf. Univ. Dr. Emese Gal (2), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca

Datorită diverselor sale beneficii pentru sănătate, țelina este utilizată în medicina homeopatică la prevenirea bolilor cardiovasculare, scăderea glicemiei și a presiunii arteriale. Efectele sale antifungice și antiinflamatorii sunt de asemenea binecunoscute [1]. Utilizarea sa farmaceutică implică pulberi din frunze sau rădăcini uscate la aer, uleiuri esențiale, extracte hidro-alcoolice sau hidro-glicolice [2]. Lucrarea de față studiază calitatea extractelor de țelină obținute prin percolare, într-o serie de cinci etape consecutive de extracție hidroalcoolică a câte de 24 de ore. Au fost folosite diverse soiuri de țelină cât și diverse părți ale lor: frunze, tulpină și rădăcină. Plantele au fost curățate, uscate prin liofilizare, măcinate și utilizate ca atare, la temperatura constantă de 25°C, folosindu-se solvenți având concentrații volumetriche de etanol de 35 sau 65%. Eficacitatea extracției solid-lichid a fost evaluată prin: conținutul de reziduu uscat al extractului, densitate, conținut total de zaharuri și activitate antioxidantă totală, precum și prin analiză cromatografică cantitativă și calitativă. Rezultatele sunt discutate prin prisma a doi parametri principali: sursa de material vegetal și raportul etanol/apă din solvent. Efectul biologic al extractelor a fost evaluat in vivo, prin modul în care administrarea acestor extracte interacționează cu concentrația plasmatică și profilul farmacocinetic al carvedilolului. Au fost prezentate și discutate diverse modele cinetice în funcție de cei doi parametri menționați mai sus.

*Due to its various health benefits, celery is used in homeopathic medicine for the prevention of cardiovascular diseases, lowering blood glucose and pressure. Its antifungal and anti-inflammatory effects are also often reported [1]. Its pharmaceutical use may occur in form of air-dried leaf or root powder, essential oil, hydro-alcoholic or hydro-glycolic extracts [2]. The present work investigates the quality of celery extracts obtained by simple solid-liquid extraction, in a series of five consecutive 24 hour hydro-alcoholic percolation stages. Various types of celery and their parts were employed: leaves, stem and root, respectively. Plants were cleaned, dried by lyophilization, milled and used as such, at constant 25°C, with solvents having either 35 or 65% volumetric ethanol concentrations. The efficacy of the S-L extraction was assessed via: extract dry residue content, density, total sugar content and antioxidant activity, as well as quantitative and qualitative chromatographic analysis, respectively. The results are discussed in the light of two main parameters: the source of vegetal material and the ethanol/water ratio in the solvent. The biological effect of the extracts was assessed in vivo, by the manner in which the administration of these extracts interacts with the plasmatic concentration and pharmacokinetic profile of carvedilol. Various kinetic models have been put forward and discussed as a function of the above mentioned two parameters.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. W. Kooti, S. Ali-Akbari, M. Asadi-Samani, H. Ghadery, D. Ashatary-Larky, Adv. Herb. Med., 2014, 1(1), 48-59.
2. F. Chemat, M. Abert-Vian, A. S. Fabiano-Tixier, J. Strube, L. Uhlenbrock, V. Gunjevic, G. Cravotto, TrAC Trends Anal. Chem., 2019, 118, 248-263.



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1004**

**Utilizarea planurilor experimentale pentru optimizarea obținerii unui extract vegetal compus**

*Design of Experiments approach for optimizing a combined herbal extract*

Drd. Diana Safta (Drîmbărean) (1), Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan (1), Asis. Univ. Dr. Ana Maria Vlase (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Șef Lucr. Dr. Doctor Rahela Carpa (2), Prof. Univ. Dr. Mirela Moldovan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea „Babeș Bolyai” Cluj-Napoca

Obiectivul studiului a fost obținerea unui extract vegetal obținut din trei specii de plante din flora României: *Sambucus nigra*, *Epilobium hirsutum*, *Lythrum salicaria*, prin aplicarea planurilor experimentale, pentru optimizarea extracției principiilor active. S-au utilizat trei planuri experimentale de tip D-optimal cu N=13 experimente, pentru optimizarea extracției principiilor active din fiecare plantă. S-au studiat influențele metodei de extracție (turboextracția și extracția prin ultrasonicare), concentrației de etanol (30%, 50%, 70%) și a timpului de extracție (3, 5, 10 minute). Variabilele de răspuns au fost conținutul total de polifenoli și de flavonoide din fiecare extract. Optimizarea extracției s-a realizat prin maximizarea acestora. S-a determinat profilul fitochimic al extractelor optimizate prin HPLC/MS. Extractul compus s-a obținut prin amestecarea în părți egale a celor 3 extracte. S-a evaluat capacitatea antioxidantă a extractelor optime și a extractului compus prin teste colorimetrice: DPPH, TEAC, FRAP și efectul antimicrobian al acestora asupra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA). Extracția flavonoidelor și polifenolilor totali a crescut prin utilizarea turboextracției, comparativ cu ultrasonicare care a scăzut extracția acestora. Creșterea procentului de etanol a condus la favorizarea extracției. S-au obținut condițiile optime de extracție pentru fiecare specie analizată: turboextracție cu etanol 70% timp de 3 minute pentru *Epilobium hirsutum*, *Lythrum salicaria*, respectiv timp de 6 minute pentru *Sambucus nigra*. Compușii majoritari ai extractelor optimizate au fost rutozida și acidul clorogenic. Cele trei extracte, precum și extractul compus au prezentat efecte antioxidante și antimicrobiene promițătoare.

S-a obținut un extract vegetal compus cu un conținut optimizat de fitocompuși cu potențial antioxidant și antimicrobian.

*This study aimed to obtain an herbal extract using three plant species from the Romanian flora: *Sambucus nigra*, *Epilobium hirsutum*, *Lythrum salicaria*, by applying Design of Experiments to optimize the extraction of the active phytochemicals. Three D-optimal experimental plans were developed for enhancing the recovery of phytochemicals from each plant. The influences of the extraction method (ultra-turrax-assisted extraction, ultrasonic-assisted extraction), ethanol concentration (30%, 50%, 70%) and extraction time (3, 5, 10 minutes) were studied. The response variables were the total polyphenol and flavonoid content of each extract. They were maximized to achieve optimization. The phytochemical profile of the optimized extracts was performed using HPLC/MS. The combined extract was obtained by mixing equal parts of the three extracts. The antioxidant capacity of the optimal extracts and of the combined extract was determined by colorimetric tests: DPPH, TEAC, FRAP. Their antimicrobial effect on *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA) was also evaluated. The extraction yield of flavonoids and polyphenols increased by using turboextraction compared to ultrasonication, which decreased their extraction. Increasing the percentage of ethanol favored the extraction. The optimal extraction conditions for each analyzed plant were: turboextraction with 70% ethanol for 3 minutes for *Epilobium hirsutum*, *Lythrum salicaria*, respectively for 6 minutes for *Sambucus nigra*. The major compounds of the optimized extracts were rutoside and chlorogenic acid. The three extracts, as well as the combined extract, showed promising antioxidant and antimicrobial effects. A combined herbal extract with an optimized content of phytochemicals with antioxidant and antimicrobial potential was obtained.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Vlase Ana-Maria, Anca Toiu, Ioan Tomuță, Laurian Vlase, Dana Muntean, Tibor Casian, Ionel Fizeșan, George Cosmin Nadăș, Cristiana Ștefania Novac, Mircea Tămaș, and et al. 2023. „*Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties” *Antioxidants* 12, no. 1: 91. <https://doi.org/10.3390/antiox12010091>
2. Vafi F, Bahramsoltani R, Abdollahi M, Manayi A, Hossein Abdolghaffari A, Samadi N, Amin G, Hassanzadeh G, Jamalifar H, Baeri M, Heidari M, Khanavi M. Burn Wound Healing Activity of *Lythrum salicaria* L. and *Hypericum scabrum* L. *Wounds*. 2016 Sep 29;WINDS20160929-2. Epub ahead of print. PMID: 27701123.
3. Jarić S, Kostić O, Mataruga Z, Pavlović D, Pavlović M, Mitrović M, Pavlović P. Traditional wound-healing plants used in the Balkan region (Southeast Europe). *J Ethnopharmacol*. 2018 Jan 30;211:311-328. doi: 10.1016/j.jep.2017.09.018. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28942136

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 983

**Efectul alelopativ al extractelor de *Aesculus Hippocastanum* și *Castanea sativa* asupra semințelor de *Glycine max L.*, *Atriplex hortensis L.*, *Calendula officinalis L.* și *Sinapis alba L.***

*Allelopathic effect of *Aesculus hippocastanum* and *Castanea sativa* extracts on the seeds of *Glycine max L.*, *Atriplex hortensis L.*, *Calendula officinalis L.* and *Sinapis alba L.**

Dr. Renata Ștefania Gligor, Prof. Univ. Dr. Georgeta Șerban  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Facultatea de Farmacie

Cum populația Planetei este în continuă creștere, suprafețele agricole sunt tot mai întinse. Cererea pentru hrană și interesul pentru culturile ecologice, tratate cu erbicide naturale, a crescut în ultimii ani. Efectul alelopativ al extractelor apoase (10%, 5%, 2,5% și 1%) de *Aesculus hippocastanum L.* (Oradea și Arad) și *Castanea sativa L.* (Romania și Turcia) a fost examinat în biotestul pe placă Petri asupra semințelor de *Glycine max L.*, *Atriplex hortensis L.*, *Calendula officinalis L.* și *Sinapis alba L.* S-a urmărit germinarea semințelor, creșterea plantulelor și producția de biomasă. După 10 zile, efectul maxim inhibitor s-a constatat la extractul 10% de *A. hippocastanum* (Arad) pe semințele de *C. officinalis*, unde s-au înregistrat valori mai reduse ale lungimii rădăcinilor (inhibare 86%), lungimii coleoptilului (inhibare 28%) și greutateii proaspete și uscate a plantulelor (inhibare 35%) comparativ cu martorul. Cea mai mică diferență s-a observat la specia *G. max* (lungimea rădăcinilor inhibare 14%, lungimea coleoptilului inhibare 8%, greutatea proaspătă și uscată inhibare 9%), tratată cu extractul de *C. sativa* (Turcia). Cele mai mici procente de germinare au fost observate la specia *A. hortensis L.* (facultatea germinativă 58%) tratată cu extract de *A. hippocastanum* (Arad). Nu s-a observat reducerea numărului de frunze. Analiza HPLC a arătat cantități mai ridicate de flavonoide și polifenoli în extractul de *A. hippocastanum* (Oradea). Extractul de castan sălbatic are un efect inhibitor asupra germinății semințelor și creșterii plantulelor, iar rezultatele obținute sugerează că extractul apos concentrat de *A. hippocastanum* ar putea fi un bun inhibitor natural al creșterii plantelor.

*As the population of the Planet is constantly growing, the agricultural areas are getting bigger. The demand for food and interest in organic crops treated with natural herbicides has increased in recent years. The allelopathic effect of aqueous extracts (10%, 5%, 2.5% and 1%) of *Aesculus hippocastanum L.* (Oradea and Arad) and *Castanea sativa L.* (Romania and Turkey) was examined in the Petri dish bioassay on the seeds of *Glycine max L.*, *Atriplex hortensis L.*, *Calendula officinalis L.* and *Sinapis alba L.* The seed germination, seedling growth and biomass production were monitored. After 10 days, the maximum inhibitory effect was found for 10% extract of *A. hippocastanum* (Arad) on *C. officinalis* seeds, where lower values of root length (86% inhibition), coleoptile length (28% inhibition) and fresh and dry seedling weight (35% inhibition) compared to the control were recorded. The smallest difference was observed in *G. max* (root length inhibition 14%, coleoptile length inhibition 8%, fresh and dry weight inhibition 9%), treated with *C. sativa* extract (Turkey). The lowest percentages of germination were found in *A. hortensis L.* (germination capacity 58%) treated with *A. hippocastanum* extract (Arad). No reduction in the number of leaves was observed. HPLC analysis showed higher amounts of flavonoids and polyphenols in *A. hippocastanum* extract (Oradea). Wild chestnut extract has an inhibitory effect on seed germination and seedling growth, and the obtained results suggest that the concentrated aqueous extract of *A. hippocastanum* could be a good natural plant growth inhibitor.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Avtzi N., Avtzi D., 2002, The attack of *Aesculus hippocastanum L.* by *Cameraria ohridella* Deschka and Dimic (Lepidoptera: Gracillariidae) in Greece. Ecology, survey and management of forest insects, GTR-NE-311, 1-5
2. Kumar D., Kumar N., Akamatsu K., Kusaka E., Harada H., Ito T., 2010, Synthesis and biological evaluation of indolyl chalcones as antitumor agents. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 20, 3916-3919.
3. Vîrteiu A. M., Ștef R., Grozea I., Butnariu M., 2015, Allelopathy potential of *Aesculus hippocastanum* extracts assessed by phytobiological test method using *Zea mays*. Environmental Engineering and Management Journal, 14(6), 1313-1323.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 976

**Scumpia (Cotinus coggygia): lărgirea potențialului terapeutic al unei plante utilizate în medicina tradițională**

*Smoketree (Cotinus coggygia): broadening the therapeutic potential of a traditional medicinal plant*

Prof. Univ. Dr. Diana Simona Tchiakpe-Antal, Conf. Univ. Dr. Dorina Coricovac, Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Diferite părți ale scumpiei (*Cotinus coggygia* Scop, Anacardiaceae) sunt utilizate în medicina tradițională a țărilor balcanice și asiatice. Principala indicație este reprezentată de leziunile pielii și mucoaselor (1). În prezent, cercetarea farmaceutică vizează lărgirea cunoștințelor și a posibilităților de tratament transmise de-a lungul generațiilor. Obiective. Cercetarea a urmărit efectele extractelor din lemn de scumpie asupra unor linii celulare canceroase (A375, B164A5, A549, MDA-MB-231) în comparație cu keratinocite normale (HaCat) pentru a indica noi posibile aplicații terapeutice pentru această veche plantă medicinală. Material și metode. Extractul brut metanolic a fost supus partiției, iar fracția solubilă în dietil eter a fost utilizată în testele biologice. Au fost evaluate în plus doi constituenți reprezentativi, sulfuretina și buteina. Rezultate. Efectul antitumoral al extractului a fost cel mai pronunțat asupra celulelor canceroase pulmonare (A549) și a celulelor de cancer de sân (MDA-MB-231). Cea mai scăzută activitate a fost observată față de celulele de melanom uman (A375), unul dintre cele mai agresive tipuri de cancer. Concluzii. Activitatea antitumorală a extractului din lemn de scumpie împotriva celulelor canceroase pulmonare justifică cercetări suplimentare pentru a identifica compusul (compușii) activ(i).

*Various parts of the smoketree (Cotinus coggygia Scop, Anacardiaceae) are used in the traditional medicine of the Balkans and Asian countries. The mainstay of these utilization is the wound-healing effect in lesions of the mucous membranes and the skin (1). Nowadays, pharmaceutical research aims at broadening the knowledge and treatment possibilities transmitted along generations. Objectives. The effects of the heartwood extract on various cancer cell lines (A375, B164A5, A549, MDA-MB-231) and normal keratinocytes (HaCat) were investigated in order to point out new possible therapeutic areas for this old medicinal plant. Material and methods. The crude methanol extract was subjected to partition, and the diethyl ether fraction was used in biologic assays. Moreover, two representative components, sulfuretin and butein were as well researched. Results. The anticancer effect of the extract was the most pronounced on lung cancer cells (A549) and breast cancer cells (MDA-MB-231). The lowest activity was towards human melanoma cells (A375), one of the most challenging cancer types. Conclusions. The activity of smoketree wood extract against lung cancer cells warrants further research in order to identify the active compound(s).*

### Bibliografie/Bibliography

1. Antal DS, Ardelean F, Jijie R, Pinzaru I, Soica C, Dehelean C. Integrating ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology of *Cotinus coggygia* and *Toxicodendron vernicifluum*: What predictions can be made for the European smoketree? *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:662852

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 969

### Evaluarea in vitro a potențialului anti-melanom pentru acidul 2,3-Indolo-betulinic și derivații săi de glicină

*In vitro evaluation of the antimelanoma potential of 2,3-Indolo-betulinic Acid and its Glycine Derivatives*

Drd. Adelina Lombrea (1), Șef Lucr. Dr. Ioana Zinuca Magyari-Pavel (2), Șef Lucr. Daliana Minda (2), Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram (2), Prof. Univ. Dr. Maris Turks (3), Prof. Univ. Dr. Jevgeņija Lugiņina (3), Uldis Peipiņš (3), Drd. Larisa Bora (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean (2), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (4)

(1) Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara

(2) Disciplina Farmacognozie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(3) Facultatea de Știința Materialelor și Chimie Aplicată Universitatea Tehnică din Riga

(4) Disciplina Toxicologie, Industria medicamentului, Management și legislație, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

Triterpenele joacă un rol semnificativ în domeniul farmaceutic, iar investigarea lor a cunoscut o creștere considerabilă în ultimul deceniu. Potențialul adjuvant/curativ în terapia cancerului a fost recunoscut de numeroase studii de specialitate. În lumina acestor studii, ne-am propus să verificăm modul în care ramificarea atomului C3 influențează citotoxicitatea acidului betulinic la nivelul liniei celulare de melanom murin B16-4A5. Doi noi derivați semisintetici ai acidului betulinic, N-(2,3-indolo-betulinol)diglicilglicină (BA1) și N-(2,3-indolo-betulinol)glicilglicină (BA2), au fost sintetizați și evaluați pentru efectele antiproliferative și anti-migratorii asupra liniei celulare B16-4A5. Rezultatele au fost comparate cu cele obținute pentru N-(2,3-indolo-betulinol)glicină (BA3), acid 2,3-indolo-betulinic (BA4) și acid betulinic (BI). Confirmarea structurii chimice a fost realizată prin utilizarea spectroscopiei RMN 1H și 13C. Conform rezultatelor obținute prin metoda MTT, toți compușii au demonstrat eficacitate antiproliferativă semnificativă în comparație cu grupul de control. Efectul antiproliferativ a fost dependent de doză, după cum se evidențiază prin valorile IC50 cuprinse între 8.11 și 21.14 μM. Noii compuși BA1 și BA2 au prezentat eficacitate comparabilă cu BA3 (IC50= 8,11 μM). BA1 și BA2 au fost de două ori mai eficienți decât BA4, structura părinte (IC50= 17,62 μM). Testul Scratch a arătat că toți compușii testați au redus migrarea celulelor B16-4A5 în raport cu controlul ( $p < 0,0001$ ). La 50 μM, derivații investigați au împiedicat migrarea celulelor, scăzând-o cu 38.2% până la 7.1%. Aceste rezultate preliminare deschid o nouă cale de cercetare pentru evaluarea derivatilor de acid betulinic.

*Triterpenes, play a significant role in the pharmaceutical domain, and their investigation has experienced a considerable surge in the past decade. Notably, their potential for cancer therapy has been recognized. In light of these encouraging findings, we aimed to ascertain how the branching of the C3 atom influences the cytotoxicity of betulinic acid against the B164A5 murine melanoma cell line. Two novel semisynthetic derivatives of betulinic acid, N-(2,3-indolo-betulinoyl)diglycylglycine (BA1) and N-(2,3-indolo-betulinoyl)glycylglycine (BA2), were developed and evaluated for antiproliferative and anti-migratory activity against B16-4A5. They were compared to N-(2,3-indolo-betulinoyl)glycine (BA3), 2,3-indolo-betulinic acid (BA4) and naturally occurring betulinic acid (BI). The newly synthesized derivatives BA1 and BA2 yielded over 90%, while BA3 and BA4 yielded over 70%. The confirmation of the structures of all compounds was achieved through the utilization of 1H and 13C NMR spectroscopy. According to the MTT assay, all compounds demonstrated significant cytotoxic and antiproliferative efficacy compared to the control group. The antiproliferative effect was dose-dependent, as evidenced by the IC50 values ranging from 8.11 to 21.14 μM. The newly developed compounds BA1 and BA2 have comparable effectiveness to BA3 (IC50= 8.11 μM). BA1 and BA2 were two times more effective than BA4, the parent cyclic structure (IC50= 17.62 μM). The Scratch assay showed that all the tested compounds reduced B16-4A5 cell migration relative to controls ( $p < 0.0001$ ). At 50 μM, the investigated derivatives impeded cell migration, decreasing it by 38.2% to 7.1%. These preliminary results open a new path for the study of 2,3-endo-betulinic acid and its derivatives.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Lombrea A, Scurtu AD, Avram S, Pavel IZ, Turks M, Lugiņina J, et al. Anticancer potential of betulonic acid derivatives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7).
2. Mukherjee R, Srivastava SK, Siddiqui MJA, Jaggi M, Singh AT, Vardhan A, et al. Betulinic acid derivatives as anticancer agents: structure-activity relationship. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry.* 2006;6(3):271-9

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 966

**Studiu comparativ al unor extracte de *Taraxacum officinale* F. H. Wigg.**

*Comparative study of extracts of *Taraxacum officinale* F.H. Wigg.*

Sef Lucr. Maria-Lucia Mureșan (1), Drd. Lidia-Ioana Virchea (2), Șef Lucr. Dr. Adina Frum (1), Conf. Univ. Dr. Cecilia Georgescu (1), Prof. Univ. Dr. Felicia Gligor (1)

(1) Universitatea „Lucian Blaga”, Facultatea de Medicină, Specializare Farmacie

(2) Universitatea „Lucian Blaga”, Facultatea de Științe Agricole Industrie Alimentară și Protecția Mediului

*Taraxacum officinale* F. H. Wigg. (păpădia) este o plantă cunoscută pentru conținutul ei bogat în polifenoli, flavonoide și acizi fenolici și astfel și pentru acțiunea antioxidantă puternică [1].

Scopul studiului a fost de a analiza comparativ două extracte metanolice de păpădie.

Primul extract (E1) a fost obținut din *Taraxaci herba* uscată colectată din județul Sibiu. Al doilea extract (E2) a fost obținut dintr-un produs comercial. Conținutul total de polifenoli s-a determinat printr-o metodă spectrofotometrică (reactiv Folin-Ciocalteu) prevăzută de PhEur ediția a-VIII-a [2], iar cel de flavonoide conform metodei descrise în FR a-X-a [3]. Activitatea antioxidantă a fost analizată prin testul de eliminare a radicalului liber DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) [4]. E1 conține o cantitate mai mare de flavonoide (1,134 mg echivalenți de rutin/ g produs vegetal) decât E2 (0,69 mg echivalenți de rutin/ g produs vegetal). De asemenea, conținutul total de polifenoli a fost mai mare în cazul E1 (1,138 mg echivalenți acid galic/g produs vegetal) față de E2 (0,751 mg echivalenți acid galic/g produs vegetal). E1 a prezentat o capacitate de eliminare a DPPH de 91,08%, pe când E2 a redus DPPH cu 88,67%, ambele prezentând astfel activitate antioxidantă. Extractele de păpădie pot fi valorificate pentru prevenirea afecțiunilor cauzate de stresul oxidativ, produsul colectat fiind atât din punct de vedere a conținutului total de polifenoli, flavonoide, cât și din cel al activității antioxidative ușor superior față de cel comercial.

*Taraxacum officinale* F.H. Wigg. (dandelion) is a plant known for its rich polyphenol content, flavonoids and phenolic acids. Due to these compounds, the species has a strong antioxidant activity [1].

*Aim: The aim of the study was to compare two methanol extracts of dandelion. The first extract (E1) was obtained from dried *Taraxaci herba* collected from Sibiu County. The second extract (E2) was obtained from a commercial product. The total polyphenols content was determined by a method adapted from the Folin-Ciocalteu method provided by the European Pharmacopoeia 8th Edition [2], while the total flavonoids content was determined according to the method described in the Romanian Pharmacopoeia, 10th Edition [3]. Antioxidant activity was analysed by DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical scavenging assay [4]. E1 contains a higher amount of flavonoids (1.138 mg rutin equivalents/g plant product) than E2 (0.751 mg rutin equivalents/g plant product). Also, the total polyphenol content was higher in the case of E1(1,134 mg gallic acid equivalents/ g plant product) than E2 (0,69 mg gallic acid equivalents/ g plant product). E1 showed a DPPH scavenging capacity of 91.08%, while E2 reduced DPPH by 88.67%. Both extracts can be used for the prevention of conditions caused by oxidative stress, the collected product being both in terms of the total content of polyphenols, flavonoids, but also in that of the antioxidative activity, slightly superior than the commercial one.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Mišek M, Marcinčáková D, Legáth J. Polyphenols Content, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Taraxacum officinale* Extracts Prepared through the Micelle-Mediated Extraction Method. *Molecules*. 2019; 24(6): 1025. <https://doi.org/10.3390/molecules24061025>
2. \*\*\* European Pharmacopoeia 8th Ed., European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Strasbourg, France 2013.
3. \*\*\* Farmacopeea Română, Ed. X-a, Ed. Medicală, București, 1993.
4. Tylkowski B, Tsibranska I, Kochanov R, Peev G, Giamberini M. Concentration of biologically active compounds extracted from *Sideritis* ssp. L. by nanofiltration. *Food and Bioproducts Processing*. 2011;89(4):307–14.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 960**

**Planta de cafea (*Coffea arabica*): studiu microchimic și evaluarea in ovo a siguranței extractului din cafea netorefiată**

*The coffee (*Coffea arabica*) plant: microchemical study and safety assessment of the green coffee seed extract in ovo*

Drd. Grațiana Ruse, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Prof. Univ. Dr. Diana-Simona Tchiakpe-Antal  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Planta de cafea este cultivată pentru semințele sale care oferă nu doar materia primă pentru una dintre cele mai populare băuturi, ci și pentru extracția uleiului de cafea, a unor metaboliți secundari și pentru obținerea de suplimente alimentare. În afara alcaloizilor purinici, printre compușii reprezentativi ai semințelor se numără acizii fenolici și derivații lor, diterpene (kahweol, cafestol) și trigonelină (1). În cadrul prezentei cercetări a fost investigată localizarea in situ a mai multor fitocompuși, folosind o abordare comparativă între sursa vegetală obișnuită (semințele) și surse alternative (frunze, ramuri). De asemenea a fost realizat un screening biologic pentru a evalua profilul de siguranță in vivo al extractului brut etanolic și a partițiilor sale. Materiale și metode. Reactivii microchimici utilizați au fost: Dragendorff, Folin-Ciocalteu, vanilină sulfurică, albastru de toluidină, iod iodurat. Testul pe membrana corioalantoidă a fost realizat la concentrații finale de extracte de 100 μg/mL. Rezultate. Cu ajutorul reactivului Dragendorff au fost localizați alcaloizi în mezofil (atât palisadic cât și lacunar) precum și în endosperm. Polifenolii au fost evidențiați în scoarța și măduva ramurilor, precum și în mezofil. Extractul brut etanolic, precum și fracțiile de diferite polarități (eter de petrol, dietil eter, acetat de etil, n-butanol și apă) au dovedit o bună biocompatibilitate la concentrația studiată. Compuși bioactivi importanți se găsesc în diferite părți ale plantei de cafea, nu doar în semințe. Buna tolerabilitate a extractului etanolic din semințe netorefiate și a fracțiilor obținute prin partiție reprezintă o bază avantajoasă pentru viitoare teste in vitro și in vivo.

*The coffee plant is cultivated for its seeds, that afford not only the prime matter for one of the most popular drinks worldwide but also serve for the extraction of coffee seed oil, various secondary metabolites and the manufacture of dietary supplements. Except for the purine alkaloids, representative compounds of coffee seeds include phenolic acids and their derivatives, diterpenes (kahweol, cafestol), and trigonelline (1). The present research aims to investigate the in situ localization of various phytochemicals, using a comparative approach between the typical (seeds) and alternative plant resources (leaves, stem). Furthermore, a biological screening was done to assess the in vivo safety profile of the crude extract and its partitions. Material and methods. The employed microchemical reagents were: Dragendorff's, Folin-Ciocalteu, vanillin/sulfuric acid, toluidine blue, iodine-iodide. The hen's egg chorioallantoic membrane test was performed using end concentrations of 100 μg/mL extracts. Results. Dragendorff's reagent tested positive for alkaloids in the leaf parenchyma (both palisade and spongy tissues) as well as the endosperm of the seeds. Polyphenols were evident in the stem bark, pith and mesophyll. The crude ethanol extract from seeds, as well as fractions of different polarities (petroleum ether, diethyl ether, ethyl acetate, n-butanol and water) showed a good biocompatibility at the employed concentration. Valuable bioactive compounds are contained by several parts of the coffee plant, not only the seed. The good tolerability of the ethanol seed extract and its partitions represents an advantageous base for subsequent in vitro and in vivo tests.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Patay ÉB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(12):1127-1135.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 955**

**Conținutul de polifenoli, capacitatea antioxidantă și activitatea antimicrobiană a unui extract metanolic de *Lythrum salicaria* L.**  
*Polyphenols content, antioxidant capacity and antimicrobial activity of a methanolic extract of *Lythrum salicaria* L.*

Drd. Lidia-Ioana Virchea, Conf. Univ. Dr. Cecilia Georgescu, Conf. Univ. Dr. Monica Mironescu, Șef Lucr. Dr. Adina Frum, Prof. Univ. Dr. Felicia Gabriela Gligor  
Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

*Lythrum salicaria* L. este o plantă medicinală din familia Lythraceae, care se regăsește și în flora spontană a României. Lythri herba este oficială în Farmacopeea Europeană [1,2]. Obiectivele studiului sunt determinarea conținutului total de polifenoli, a capacității antioxidante și a activității antimicrobiene a unui extract metanolic de *Lythrum salicaria* L.. Extractul metanolic s-a obținut din Lythri herba colectată din zona montană a județului Sibiu. Conținutul total de polifenoli s-a analizat prin metoda Folin-Ciocalteu adaptată după Farmacopeea Europeană Ediția 8 [2]. Capacitatea antioxidantă s-a pus în evidență prin testul de eliminare a radicalului liber DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) [3]. Activitatea antimicrobiană a fost analizată prin metoda difuzimetrică [4]. Microorganismele incluse în studiu au fost: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans* și *Aspergillus nidulans*. Conținutul total de polifenoli a fost de 32,74 mg echivalenți acid galic/g produs vegetal uscat. Activitatea de eliminare a radicalului liber DPPH a fost de 97,39%. Dintre microorganismele testate, cele mai sensibile au fost *E. coli* și *S. typhi*, urmate de *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* și *B. subtilis*. Mai puțin sensibile au fost: *P. mirabilis*, *B. cereus* și *C. albicans*. *A. nidulans* a fost rezistent. Rezultatele sunt în corelație cu datele din literatura de specialitate. Rezultatele arată prezența efectelor antioxidante și antimicrobiene ale extractului analizat, acestea putând fi valorificate prin dezvoltarea unor produse farmaceutice sustenabile și inovative.

*Lythrum salicaria* L. is a medicinal plant belonging to Lythraceae family, which is also found in the spontaneous flora of Romania. Lythri herba is official in the European Pharmacopoeia [1,2]. The objectives of the study are to determine the total content of polyphenols, the antioxidant capacity and antimicrobial activity of a methanolic extract of *Lythrum salicaria* L. The methanolic extract was obtained from Lythri herba collected from the mountain area of Sibiu county. The total content of polyphenols was analyzed by the Folin-Ciocalteu method adapted from the European Pharmacopoeia 8th Edition [2]. The antioxidant capacity was highlighted by the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) test [3]. The antimicrobial activity was analyzed by the diffusimetric method [4]. The microorganisms studied were: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans* and *Aspergillus nidulans*. Total polyphenol content was 32.74 mg gallic acid equivalents/g dry plant product. The DPPH free radical scavenging activity was 97.39%. Among the microorganisms tested, the most sensitive were *E. coli* and *S. typhi*, followed by *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* and *B. subtilis*. Less sensitive were: *P. mirabilis*, *B. cereus* and *C. albicans*. *A. nidulans* was resistant. The results are in correlation with the data from the specialized literature. Conclusions. The results show the presence of antioxidant and antimicrobial effects of the analyzed extract, which can be exploited through the development of sustainable and innovative pharmaceutical products.

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Piwowarski JP, Granica S, Kiss AK. *Lythrum salicaria* L.- underestimated medicinal plant from European traditional medicine. A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015;170: 226-250. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.05.017>
2. \*\*\* European Pharmacopoeia 8th Ed., European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Strasbourg, France 2013.
3. Tylkowski B, Tsibranska I, Kochanov R, Peev G, Giamberini M. Concentration of biologically active compounds extracted from *Sideritis ssp. L.* by nanofiltration. *Food and Bioproducts Processing*. 2011;89(4):307–14. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2010.11.003>
4. Georgescu C, Frum A, Virchea L-I, Sumacheva A, Shamtsyan M, Gligor F-G, Olah NK, Mathe E, Mironescu M. Geographic Variability of Berry Phytochemicals with Antioxidant and Antimicrobial Properties. *Molecules*. 2022;27:4986. <https://doi.org/10.3390/molecules27154986>

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 908

### Studiul uleiului volatil din *Artemisia annua* L.

*The study of the volatile oil from Artemisia annua L.*

Conf. Univ. Dr. Erzsébet Varga (1), Nándor Szabó (1), Dr. Farm. Szende Vancea (2)

(1) Universitatea De Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

(2) Serviciul Județean de Medicină Legală Harghita, Miercurea Ciuc

*Artemisia annua* L; (Asteraceae), pelinița este o plantă anuală, originară în Asia și este cultivată de secole în China, dar în ultimii ani și în Europa. *Artemisia* cetona este o componentă specifică a uleiului esențial din peliniță, căruia i se atribuie efecte antioxidante, antiinflamatoare și antinociceptive. Scopul cercetării a fost studiul compușilor din uleiurile volatile obținute din cele două variante de *Artemisia annua* și un ulei volatil din comerț, prin analiză gaz-cromatografică. Materia primă vegetală provine din cultură din județul Mureș, recoltată în septembrie 2022, de la plante cultivate din semințe germane și românești. Uleiurile volatile au fost analizate utilizând un gazcromatograf cuplat cu spectrometru de masă 7890B GC- 5977A MSD system (Agilent Technologies). Pe o coloană HP-5MS UI, 30m x 0,25 mm, 0,25 μm am folosit heliu la un debit de 1 mL/min și gradient de temperatură 60-140°C (5°C/min), 140-250°C (10°C/min). Probele au fost injectate splitless, (1 μL), și spectrele înregistrate în modul Scan, în domeniul: 40-500 m/z, prelucrate ulterior folosind baza de date NIST14 și MPW5e (Wiley). Uleiurile volatile de la varianta românească și din comerț conțin o cantitate ridicată de artemisia cetonă (A: 17,5-27,5%), în timp ce uleiul volatil din varianta germană este aproape lipsit de acest component (A: 0,8%). Uleiul volatil de la varianta românească mai conține camfor și eucaliptol în cantități apreciabile, iar varianta germană este bogată în camfor. Uleiul volatil din varianta indigenă este mai bogat și în ceilalți componenți față de varianta germană, deci poate fi folosit mai eficient în fitoterapie comparativ cu varianta germană.

*Artemisia annua* L; (Asteraceae), sweet wormwood, is an annual plant, native in Asia and cultivated for centuries in China, but in last years also in Europe. *Artemisia* ketone is a specific component of the essential oil of sweet wormwood, which is attributed with anti-oxidant, anti-inflammatory and antinociceptive effects. The aim of the research was to determine the compounds of the volatile oils obtained from the two variants of *Artemisia annua* and a commercial volatile oil by gas chromatography. The vegetable raw material is from culture from Maros county, harvested in September 2022, plants grown from German and Romanian seeds. The essential oils were analyzed by a gas chromatograph coupled with mass spectrometer 7890B GC- 5977A MSD system (Agilent Technologies). An HP-5MS UI, 30m x 0,25 mm, 0,25 μm column was used, Helium as carrier gas at a flow rate of 1 ml/min, and a temperature gradient of 60-140°C (5°C/min), 140-250°C (10°C/min). Samples were injected splitless (1 μL), and spectra was recorded in Scan mode, in the range of: 40-500 m/z, then processed using the computer's library database (NIST14 and MPW5e from Wiley). The volatile oils from the Romanian and commercial variants contain a high amount of artemisia ketone (A: 17.5-27.5%), while the volatile oil from the German variant is almost devoid of this compound (A: 0.8%). The volatile oil from the Romanian variant also contains camphor and eucalyptol in appreciable amounts, and the German variant is rich in camphor. The volatile oil from the indigenous variant is also richer in other compounds compared to the German variant, so it can be used more effectively in phytotherapy compared to the German variant.

### Bibliografie/Bibliography

1. Varga E., Nagy M. T.: Gyógynövények a méhek védelmében. Különböző eredetű *Artemisia annua* illóolajok összehasonlító vizsgálata, Orvostudományi Értesítő, 2013, 86 (2): 101-103
2. Gouveia S.C., Castilho P.C.: *Artemisia annua* L.: Essential oil and acetone extract composition and antioxidant capacity, Industrial crops and products, 2013, 45, 170-181
3. Haider S.Z., Andola H.C., Mohan M.: Constituents of *Artemisia gmelinii* Weber ex Stechm. from Uttarakhand Himalaya: a Source of artemisia Ketone, Indian J Pharm Sci., 2012, 74, 3, 265-267

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 899

### Efectele protectoare ale Morinei și extractelor din *Morus sp.*

*The protective effects of morin and Morus sp. extracts*

Farm. Drd. Emanuela Nani (Pohrib), Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Șef. Lucr. Dr. Cristina Iancu, Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu, Conf. Univ. Dr. Oana Cioancă, Prof. Univ. Dr. Andreia Corciovă, Prof. Univ. Dr. Cătălina Stan  
Universitatea de Medicina si Farmacie „Grigore T.Popa” Iași

*Morus alba*, *M. nigra* și *M. rubra* sunt plante lemnoase din familia Moraceae care au fost cultivate în întreaga lume. Aceste specii au fost utilizate în medicina tradițională chineză pentru efectele lor diuretice, normoglicemice și antioxidante. Morina este cunoscută pentru proprietățile antioxidante și antiinflamatorii. Compușii activi din speciile de *Morus*, în special flavonoidele, acizii polifenolcarboxilici și alcaloizii au fost studiați datorită proprietăților lor biologice importante. Scopul studiului a fost evaluarea efectelor antioxidante și de inhibiție enzimatică ale morinei și ale maceratelor obținute din frunzele de *M. alba* și *M. nigra*. Frunzele colectate de la cele două specii au fost macerate cu metanol timp de 96 de ore, iar extractele uscate obținute au fost analizate. Conținutul în polifenoli totali exprimat ca mg echivalenți acid galic/g extract a fost de 34,2 mg pentru *M. alba*, respectiv 66,5 mg pentru extractul din *M. nigra*. Ambele extracte au capacitatea de a reduce activitatea alfa-amilazei și alfa-glucozidazei dependent de concentrația acestora. Extractul din *M. alba* a prezentat cea mai mare capacitate de inhibiție a alfa-glucozidazei ( $EC_{50} 83.98 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ ). Efectele antioxidante au fost evaluate prin testul de chelatare a ionului feros, de reducere a ionului feric și de inhibiție a lipoxigenazei. Capacitatea de chelatare a ionului feros depinde de concentrația extractului și de conținutul în polifenoli. Valorile  $EC_{50}$ , la testul de chelatare a ionului feros, au fost de  $29,09 \pm 0,7 \mu\text{g/mL}$  pentru extractul din *M. nigra* și de  $49,28 \pm 0,078 \mu\text{g/mL}$  pentru extractul din *M. alba*.

*Morus alba*, *M. nigra* and *M. rubra* are woody plant from the Moraceae Family that has been cultivated worldwide from ancient times. These species have been used in traditional Chinese medicine for their diuretic, normoglycemic and antioxidant effects. Morin has antioxidant and anti-inflammatory properties, which have attracted interest in the field of medical research. The active compounds from *Morus* species and especially flavonoids, polyphenol carboxylic acids and alkaloids have been studied due to their important biological properties. The aim of the study was to evaluate the antioxidant and enzyme inhibition effects of morin and macerates obtained from *M. alba* and *M. nigra* leaves. The content of total polyphenols expressed as gallic acid equivalents/g extract was 34.2 mg for *M. alba*, respectively 66.5 mg for *M. nigra* extract. Both extracts have the ability to reduce the activity of alpha-amylase and alpha-glucosidase depending on their concentration. The extract from *M. alba* presented the highest alpha-glucosidase inhibition capacity ( $EC_{50} 83.98 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ ). The antioxidant effects were evaluated by the ferrous ion chelation, ferric ion reduction and lipoxigenase inhibition tests. The iron chelating ability depends on the extract concentration and the polyphenol content. The  $EC_{50}$  values, in the ferrous ion chelation test, were  $29.09 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$  for the extract from *M. nigra* and  $49.28 \pm 0.078 \mu\text{g/mL}$  for the extract from *M. alba*.

### Bibliografie/Bibliography

1. Yazdankhah S, Hojjati M, Azizi MH. The antidiabetic potential of black mulberry extract-enriched pasta through inhibition of enzymes and glycemic index. *Plant Foods Hum Nutr.* 2019; 74(1): 149-155.
2. Shena N, Wanga T, Gan P. Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chem* 2022; 383, 30, 132-531.
3. Polumackanycz M, Wesolowski M, Viapiana A. *Morus alba* L. and *Morus nigra* L. leaves as a promising food source of phenolic compounds with antioxidant activity. *Plant Foods Hum Nutr* 2021; 76(4): 458-465.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 896

### Compoziția fitochimică și activitatea biologică a extractelor metanolice de *Salvia sclarea* și *Salvia verticillata* – studiu comparativ

*Comparative analysis of the phytochemical composition and biologic activity of Salvia sclarea and Salvia verticillata methanolic extracts*

Drd. Roxana-Maria Bălăsoiu, Șef. Lucr. Dr. Andrei Biță, Conf. Univ. Dr. George Dan Mogoșanu, Conf. Univ. Dr. Elena-Camelia Stănciulescu, Conf. Univ. Dr. Gabriela Rău, Prof. Univ. Dr. Maria Bălăsoiu, Conf. Univ. Dr. Ludovic-Everard Bejenaru, Prof. Univ. Dr. Cătălina-Gabriela Pisoschi

Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Studiul analizează compoziția fitochimică, conținutul total de polifenoli (TPC) și flavonoide (TFC), precum și activitatea antimicrobiană și antioxidantă in vitro a părților aeriene de *S. sclarea* L. și *S. verticillata* L. recoltate din flora spontană a regiunii Oltenia.

Extractele metanolice obținute din produsele vegetale uscate au fost analizate pentru identificarea și cuantificarea compușilor polifenolici prin UHPLC/MS și, de asemenea, determinarea conținutului total de polifenoli prin metoda Folin-Ciocalteu și a celui de flavonoide prin metoda colorimetrică cu AlCl<sub>3</sub>. Activitatea antioxidantă a fost analizată pe baza efectului de epurare a radicalilor liberi DPPH și ABTS•+, precum și prin metoda FRAP. Efectul antimicrobian a fost testat pe tulpini standardizate de *E. coli*, *S. aureus* și *C. albicans*.

Conținutul în compuși polifenolici a fost mai mare în extractul de *S. verticillata*. Acidul rosmarinic a fost cel mai abundent acid polifenolcarboxilic prezent în ambele specii. Acidul ferulic a fost absent în *S. verticillata*. Deși conținutul de isoquercitrină a fost asemănător între cele două specii, s-au observat și diferențe între flavonoidele identificate, astfel: luteolina a fost compusul flavonoidic majoritar în extractul de *S. sclarea*, în timp ce rutinul a fost determinat în urme în extractul de *S. verticillata*. Cele două specii au dovedit activitate antiradicalică promițătoare prin metodele utilizate. Ambele specii au dovedit activitate antibacteriană pe tulpina Gram-pozitivă, extractul de *S. sclarea* mai accentuată, fiind inactive pe *E. coli*, iar activitatea antifungică a fost moderată.

Extractele investigate au demonstrat un conținut ridicat în compuși polifenolici, ceea ce justifică activitatea antioxidantă și antimicrobiană.

*The present study analysed the phytochemical composition, total polyphenolic and flavonoidic content (TPC, respectively TFC), along with the antimicrobial activity and in vitro antioxidant activity of S. sclarea L. and S. verticillata L. harvested from the spontaneous flora of the Oltenia region.*

*The polyphenolic profile of the methanolic extracts obtained from dried vegetal products was determined using UHPLC/MS, the total polyphenolic content was determined using Folin-Ciocalteu assay, while determination of the flavonoidic content was based on the AlCl<sub>3</sub> colorimetric method. The antioxidant potential was assessed by the DPPH and ABTS•+ free radicals scavenging methods, but also using FRAP assay. Antimicrobial activity of the same plants extract were tested against standard strains of E.coli, S.aureus and the yeast C. albicans.*

*Results. S. verticillata demonstrated the highest polyphenolic content. Based on the UHPLC/MS analysis, rosmarinic acid was the most abundant polyphenolcarboxylic acid in both tested species, while S. verticillata lacked ferulic acid. Although the isoquercitrin content was similar in both S. sclarea and S. verticillata, there were some major differences, as follows: luteolin was the major flavonoidic compound found in S. sclarea, while rutin was determined in traces only in S. verticillata. Both sage species proved effective against the tested Gram-positive strain. In contrast, both species lacked activity against E.coli. The tested species demonstrated moderate antifungal activity.*

*The high polyphenolic content of the methanolic extracts included in this study strongly correlates with their determined antioxidant and antimicrobial activities.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Andreicuț AD, Pârnu AE, Moț AC, Pârnu M, Fischer-Fodor E, Feldrihan V, Cătoi AF, Cecan M, Irimie A, Anti-inflammatory and antioxidant effects of Mahonia aquifolium leaves and bark extracts. *Farmacia*, 2018; 66(1): 49–58.
2. Hanganu D, Benedec D, Vlase L, Olah N, Damian G, Silaghi-Dumitrescu R, Moț AC, Toma CC, Polyphenolic profile and antioxidant and antibacterial activities from two Trifolium species. *Farmacia*, 2017; 65(3): 449–453.
3. Hanganu D, Olah NK, Pop CE, Vlase L, Oniga I, Ciocarlan N, Matei A, Pușcaș C, Silaghi-Dumitrescu R, Benedec D, Evaluation of polyphenolic profile and antioxidant activity for some Salvia species. *Farmacia*, 2019; 67(5): 801–805
4. Lesjak MM, Beara IN, Orčić DZ, Petar KN, Simin ND, Emilija SD, Mimica-Dukić NM, Phytochemical composition and antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities of Juniperus macrocarpa Sibth. et Sm. *J Funct Foods*, 2014; 7: 257-268.



## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 880**

**Caracterizarea uleiului esențial de *Salvia officinalis* l. ca inhibitor al *Salmonelle typhimurium* inoculat în carnea de pui**

*Characterisation of Salvia officinalis L. essential oil as inhibitor for Salmonella typhimurium inoculated in chicken meat*

Conf. Univ. Dr. Inginer Florina Radu, Șef Lucr. Dr. Georgeta-Sofia Popescu, Șef Lucr. Dr. Bogdan Rădoi  
Universitatea de Științele Vieții „Regele Mihai I” din Timișoara

*Salvia officinalis* L., aparținând familiei Lamiaceae, este cunoscută în mod obișnuit în România ca „jales de grădină”. Principalele direcții de utilizare a uleiurilor esențiale din plante (UE) sunt în industria cosmetică, farmaceutică și alimentară [1,2]. Adăugate inițial pentru a schimba sau îmbunătăți gustul, UE pot să îmbunătățească perioada de valabilitate a alimentelor perisabile datorită naturii lor antimicrobiene dar și conștientizării și îngrijorării consumatorilor cu privire la adaosul de conservanți sintetici [3,4]. Scopul acestui studiu este de a analiza compoziția chimică și activitatea antimicrobiană a uleiului esențial de *Salvia officinalis* românesc (UESo). Compoziția UESo a fost evaluată prin gaz cromatografie cuplată cu spectroscopie de masă. Au fost identificați în total 34 de compuși, principalii (%) fiind 1,8-cineol (14,7),  $\beta$ -pinen (9,23), camfor (17,76),  $\alpha$ -tuionă (18,9),  $\beta$ -tujonă (14,3),  $\alpha$ -felandren (16,4). Activitatea antimicrobiană și concentrația minimă inhibitorie (MIC) a SoEO au fost evaluate in vitro împotriva *Salmonella typhimurium*, folosind metoda disc-difuzi-metrică respectiv, metoda diluțiilor seriale în plăci de cultură cu 96 de godeuri. Probele de carne de pui contaminate artificial, au fost tratate cu diferite concentrații de UE (1,0; 2,0; 2,5; 5%) și depozitate la  $3\pm 1^\circ\text{C}$ . UESo la o concentrație de 2,5%, definită ca MIC, a arătat o activitate antimicrobiană împotriva acestui agent patogen alimentar și efecte mai puțin notabile asupra aromei cărnii. Pe de altă parte, trei compuși : tuiona, camforul și eugenolul, au fost identificați ca fiind responsabili pentru activitatea biologică. Din analiza rezultatelor experimentale, se poate concluziona ca UESo ar putea prelungi perioada de valabilitate și siguranța cărnii de pui în timpul depozitării.

*The sage (Salvia Officinalis L.) belonging to Lamiaceae family, is commonly known in Romania as „jales”. The mains directions of using plant essential oils (EOs) around the world are in cosmetics, pharmaceuticals and food industry [1,2]. Originally added to change or improve taste, EOs can also enhance shelf-life of perishable foods due to their antimicrobial nature and because of consumer awareness and concern regarding synthetic chemical additives [3,4]. The aim of this study was to characterize the chemical composition and antimicrobial activity of Romanian Salvia officinalis essential oil (SoEO). The SoEO composition was evaluated by capillary gas chromatographic- mass spectrometry method. A total of 34 components were identified. The principal components (%) were 1.8-cineole (14.7),  $\beta$ -pinene (9.23), camphor (17.76),  $\alpha$ -thujone (18.9),  $\beta$ -thujone (14.3),  $\alpha$ -phellandrene (16.4). The antimicrobial activity and minimal inhibitory concentration (MIC) of SoEO were evaluated in vitro against Salmonella typhimurium, using the disc diffusion assay and the micro-well dilution method, respectively. Artificially inoculated chicken meat samples were immersed with different concentrations of the EO (1.0; 2.0; 2.5; 5%) and stored at  $3\pm 1^\circ\text{C}$  for 7 days. The SoEO applied at a concentration of 2.5%, defined as the MIC, showed an antimicrobial activity against this food pathogen and less notable effects on the meat flavor. On the other hand, three terpenes, thujone, camphor and eugenole, were identified as the principal constituents responsible for biological activity. From experimental results, SoEO could improve preservative effects against Salmonella typhimurium and to extend the shelf life and safety of chicken meat during storage.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Altindal D., Altindal N. Chapter 81—Sage (*Salvia officinalis*) Oils. In: Preedy V.R., editor. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety. Academic Press; San Diego, CA, USA: 2016. pp. 715–721.
2. Jery A.E., Hasan M., Rashid M.M., Mesfer M.K.A., Danish M., Rebah F.B. Phytochemical Characterization, and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil from Leaves of the Common Sage *Salvia officinalis* L. from Abha, Saudi Arabia. Asian Biomed. 2020;14:261–270. doi: 10.1515/abm-2020-0035.
3. Khedher M.R.B., Khedher S.B., Chaieb I., Tounsi S., Hammami M. Chemical Composition and Biological Activities of *Salvia Officinalis* Essential Oil from Tunisia. EXCLI J. 2017;16:160–173. doi: 10.17179/excli2016-832.
4. Ilie C., Golet I., Craciunescu M., Hogeia E., Popescu R., Horhat F.G. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of Western Romanian *Salvia officinalis*. Rev. Chim. 2016;67:131–133.

**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 867**

**Evaluarea bioactivității extractului apos de Galium verum L.**

*Evaluation of the bioactivity of aqueous Galium verum L. extract*

Drd. Alexandra-Denisa Semenescu (1), Dr. Elena-Alina Moaca (1), Prof. Univ. Dr. Diana Simona Tchiakpe-Antal (1), Dr. Delia Muntean (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (2), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (2), Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Importanța plantelor, și mai ales a metabolizilor secundari ai plantelor, este evidențiată de mii de ani, dovedindu-se efectele benefice în tratamentul a numeroase boli, fiind utilizați în dezvoltarea medicamentelor [1]. Galium verum L., sânziana, este o plantă folosită în practica medicală tradițională, în patologii interne și externe [2].

Scopul acestui studiu a fost de a realiza o caracterizare fitochimică a extractului apos de Galium verum L., un screening antioxidant împreună cu o evaluare biologică în ceea ce privește activitatea antimicrobiană.

Extractul apos din partea aeriană a plantei a fost caracterizat din punct de vedere al compoziției chimice prin LC-MS (cromatografie lichidă cuplată cu spectrometrie de masă), în plus, activitatea antioxidantă a fost determinată prin testul de captare a radicalilor liberi DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). Extractul a fost examinat pentru proprietățile sale antimicrobiene folosind metoda de difuzie pe disc pentru testarea susceptibilității împotriva a patru microorganisme (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa), considerați cei mai comuni agenți patogeni care cauzează probleme de sănătate.

Rezultatele au relevat compuși din clasa polifenolilor, acidul clorogenic fiind principalul reprezentant. Extractul apos de Galium verum a arătat un potențial antioxidant bun până la semnificativ într-o manieră dependentă de doză. În plus, cel mai notabil efect antibacterian exercitat de extract a fost împotriva bacteriilor Gram pozitive, fără efect asupra bacteriilor Gram negative.

Rezultatele au arătat că extractul are un potențial important pentru a fi utilizat în terapia medicală. Direcțiile viitoare de cercetare necesită evaluarea efectelor biologice in vitro asupra liniilor celulare canceroase, fiind cunoscut efectul benefic al principiilor active de origine naturală în cancer.

*The importance of plants, and especially the secondary metabolites of plants, has been highlighted for several thousand years, proving beneficial effects in the treatment of numerous pathologies, being used in the development of medicines [1]. Galium verum L., lady's bedstraw, is a plant used in traditional medical practice, in internal and external conditions [2].*

*The aim of this study was to perform a phytochemical characterization of the aqueous extract of Galium verum L., an antioxidant screening along with a biological evaluation in terms of antimicrobial activity.*

*The aqueous extract from the aerial part of the plant was characterized in terms of chemical composition by LC-MS (liquid chromatography-mass spectrometry), moreover, the antioxidant activity was determined by DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical scavenging assay. The extract was examined for its antimicrobial properties using the disk diffusion method for susceptibility testing against four microorganisms (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa), considered the most common pathogens that cause health problems.*

*The results revealed compounds from the class of polyphenols, chlorogenic acid being the main representative. The aqueous Galium verum extract showed good to significant antioxidant potential in a concentration-dose dependent manner. Furthermore, the most notable antibacterial effect exerted by the extract was against Gram positive bacteria, without effect on Gram negative bacteria.*

*The results showed that the extract has an important potential to be used in medical therapy. Future research directions require the evaluation of biological effects in vitro on cancerous cell lines, as the beneficial effect of active principles of natural origin in cancer is known.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Khan AW, Farooq M, Haseeb M, Choi S. Role of Plant-Derived Active Constituents in Cancer Treatment and Their Mechanisms of Action. Cells. 2022 Apr 13;11(8):1326. doi: 10.3390/cells11081326.
2. Turcov D, Barna AS, Trifan A, Blaga AC, Tanasă AM, Suteu D. Antioxidants from Galium verum as Ingredients for the Design of New Dermatocosmetic Products. Plants (Basel). 2022 Sep 20;11(19):2454. doi: 10.3390/plants11192454.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 857**

**Acțiunea antitumorală a preparatelor cu extracte din specia *Curcuma longa* asupra leziunilor cutanate maligne**

*Antitumor action of formulations with extracts from *Curcuma longa* species on malignant cutaneous lesions*

Asist. Univ. Dr. Antonia Radu (1), Conf. Univ. Dr. Ludovic Everard Bejenaru (2), Conf. Univ. Dr. George Dan Mogoșanu (2), Șef Lucr. Dr. Andrei Biță (2), Conf. Univ. Dr. Cornelia Bejenaru (1)

(1) Departmentul de Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(2) Departmentul de Farmacognozie și Fitoterapie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Curcumina, un fitopolifenol izolat din rizomul plantei *Curcuma longa* (turmeric), și-a arătat efectul benefic în numeroase afecțiuni, cum ar fi artrita reumatoidă, diabetul, alergiile și astmul și în diferite tipuri de cancer, precum cel de colon, pulmonar sau hepatic. Melanomul malign cutanat este un tip de cancer cu o incidență crescută în întreaga lume și opțiuni de tratament limitate. Utilizarea unor compuși naturali cu activitate antitumorală dovedită împotriva melanomului a devenit recent o prioritate pentru cercetătorii din domeniu. Scopul acestui studiu a fost analiza cercetărilor efectuate privind mecanismul activității antitumorale a curcuminei și eficacitatea diferitelor preparate ale curcuminei în tratamentul melanomului. După ce am analizat 117 articole ale PubMed, am identificat 12 studii despre mecanismul molecular al acțiunii curcuminei în tratamentul melanomului și 14 despre eficiența preparatelor sale în acest tip de neoplasm. Curcumina induce apoptoza celulelor canceroase și previne metastazele, în principal prin reglarea diferitelor semnale celulare ale căilor de transducție. În melanom, mecanismul său de acțiune apoptotic este legat de down-reglarea IFN- $\gamma$  și supresia TNF- $\alpha$ , stimulând Bax pro-apoptotic. Efectul anti-metastatic al curcuminei este explicat prin down-reglarea kinazei de adeziune focală (FAK) și inhibiția MMP-2. Sistemele moderne de livrare ale medicamentelor la țintă precum nanoparticulele, lipozomii, miclele PEG-ilate au fost folosite cu succes pentru a crește solubilitatea în apă și biodisponibilitatea curcuminei. Acestea pot fi utilizate în viitor cu efecte promițătoare în tratamentul melanomului, atâta timp cât, la ora actuală, vindecarea sa nu este asigurată de nicio schemă de terapie.

*Curcumin, a phytopolyphenol isolated from the rhizome of *Curcuma longa* (turmeric), has demonstrated beneficial effects in various diseases, such as rheumatoid arthritis, diabetes, allergies and asthma and different types of colon, lung and liver cancers. Malignant melanoma is a type of skin cancer with increased incidence worldwide and limited treatment options. Current research in the therapy of melanoma is focused on introducing natural compounds with proven anticancer activity. The aim of this research is to examine multiple studies about the mechanism of anticancer activity of curcumin and efficacy of various curcumin formulations in the treatment of melanoma. After analysis of 117 PubMed articles, we identified 12 studies about the molecular mechanism of curcumin action in the treatment of melanoma and 14 studies about curcumin and its formulations efficacy in this type of neoplasm. Curcumin induces apoptosis of cancer cells and prevents metastasis, mainly through regulating different cell signal transduction pathways. In melanoma, its apoptosis mechanism of action is related to down-regulation of IFN- $\gamma$  and suppression of TNF- $\alpha$ , increasing the expression of pro-apoptotic Bax. The anti-metastatic effect of curcumin is explained through downregulation of focal adhesion kinase (FAK) and inhibition of MMP-2 activity. The modern medication delivery systems, such as nanoparticles, liposomes, PEG-ylated micelles have been successfully used to increase the water solubility and bioavailability of curcumin. These formulations can be used in the future with promising effects in the treatment of melanoma as long as, currently, its healing is not insured by any therapy plan.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Guan-Min Jiang, Wan-Ying Xie, Hong-Sheng Wang, Jun Du, Bai-Ping Wu, Wei Xu, Hui-Fang Liu, Ping Xiao, Zhi-Gang Liu, Hong-Yan Li, Shuang-Quan Liu, Wen-Jun Yin, Qiu-Gui Zhang, Jian-Ping Liang, and Hong-Jun Huang. Curcumin combined with FAP $\alpha$  vaccine elicits effective antitumor response by targeting indolamine-2,3-dioxygenase and inhibiting EMT induced by TNF- $\alpha$  in melanoma. *Oncotarget*. 2015 Sep 22; 6(28): 25932–25942
2. Jiang AJ, Jiang G, Li LT, Zheng JN. Curcumin induces apoptosis through mitochondrial pathway and caspases activation in human melanoma cells. *Mol Biol Rep*. 2015 Jan;42(1):267-75;
3. Qiu Y, Yu T, Wang W, Pan K, Shi D, Sun H. Curcumin-induced melanoma cell death is associated with mitochondrial permeability transition pore (mPTP) opening. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 May 23;448(1):15-21
4. Bollu VS, Barui AK, Mondal SK, Prashar S, Fajardo M, Briones D, Rodríguez-Diéguez A, Patra CR, Gómez-Ruiz S. Curcumin-loaded silica-based mesoporous materials: Synthesis, characterization and cytotoxic properties against cancer cells. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016 Jun 1;63:393-410.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 854**

**Juniperus communis: localizare tisulară a metaboliților secundari și evaluare în testul CAM**

*Juniperus communis: tissue localization of secondary metabolites and evaluation in the CAM assay*

Drd. Alina Arabela Jojic, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Prof. Univ. Dr. Diana Simona Tchiakpe-Antal  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

*Juniperus communis* L. (ienupăr) este o plantă medicinală cu utilizare îndelungată în fitoterapia europeană. La maturitate, conurile femele se transformă în pseudo-fructe sferice, recunoscute de Farmacopeea Europeană ca remediu în tratamentul tulburărilor urinare minore, dispepsiilor și flatulenței (1). Alte părți ale plantei (frunze, ramuri) sunt utilizate în medicina populară (2). Cercetarea noastră urmărește două aspecte: 1) să stabilească localizarea unor grupe variate de metaboliți secundari în planta de ienupăr prin folosirea unor metode histochimice și 2) să evalueze profilul de siguranță al unor extracte din pseudo-fructe asupra membranei corioalantoide (CAM). Analiza microchimică a fost realizată cu reactivii vanililă sulfurică, Folin-Ciocalteu, albastru de toluidină, iod-iodurat. Pentru studiul in ovo a fost preparat un extract brut etanolic, care a fost apoi resuspendat în apă și partiționat cu solvenți având polaritate crescătoare: eter de petrol, dietil eter, acetat de etil și n-butanol. Terpenoidele și polifenolii reducători au fost localizați în liberul, scoarța și măduva ramurilor. Terpenoide au putut fi detectate și în cuticula epidermică a frunzei și pseudo-fructelor, precum și în idioblaste din parenchimul lacunar al frunzelor și parenchimul fundamental al pseudo-fructelor. La o concentrație de 100 μg/mL, extractul brut nu a indus semne de iritabilitate, în timp ce fracțiunile nepolare au avut ușoare efecte asupra vaselor de sânge ale CAM. Conținutul în variate clase de metaboliți secundari și siguranța terapeutică bună a extractelor de ienupăr fac ca diverse părți ale plantei să reprezinte subiecte de cercetare atractive pentru cercetarea farmaceutică.

*Juniperus communis* L. (*juniper*) is a medicinal plant with a long-standing utilization in European phytotherapy. At maturity, the female cones transform into blue spherical pseudo-fruits, recognized by the European pharmacopoeia in the treatment of minor urinary tract disorders, dyspepsia and flatulence (1). Other parts of the plant (leaves, twigs) are used in the traditional phytotherapy (2). Objectives. Our research follows two aims: 1) to assess the localization of various groups of secondary metabolites in the juniper plant using histochemical methods, and 2) to evaluate the irritability of various extracts on the chorioallantoic membrane (CAM). The microchemical analysis employed vanillin/sulfuric acid, Folin-Ciocalteu reagent, toluidine blue, and iodine/iodide reagents. For the in ovo assay, a crude ethanol extract was prepared, then re-suspended in water and partitioned with solvents of increasing polarity: petroleum ether, diethyl ether, ethyl acetate, and n-butanol. Terpenoids and reducing polyphenols were localized in the phloem, bark and pith of the stems. Terpenoids could as well be detected in the epidermal cuticle of the leaf and pseudo-fruit, and idioblasts of the spongy parenchyma of leaves and ground parenchyma of pseudo-fruits. At a concentration of 100 μg/mL, the crude extract showed no signs of irritability, while the non-polar fractions showed a slight effect on the blood vessels of the CAM. The content of various secondary metabolite classes in juniper organs and the overall good tolerability of the extracts make other parts of the plant an attractive subject for the research, alongside pseudo-fruits.

### Bibliografie/Bibliography

1. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) European Union herbal monograph on *Juniperus communis* L., galbulus (pseudo-fructus), 15 March 2023 EMA/HMPC/241320/2021
2. Gonçalves AC, Flores-Félix JD, Coutinho P, Alves G, Silva LR. Zimbros (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 3197

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 851**

**Taxus baccata L.: studiu histochimic al plantei și screeningul biologic al extractului din aril**

*Taxus baccata L.: histochemical study of the plant and biological screening of aril extract*

Alex-Robert Jijie, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Asist. Univ. Drd. Farm. Grațiana Ruse, Prof. Univ. Dr. Diana Simona Tchiakpe-Antal  
Facultatea De Farmacie, Universitatea De Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara

Tisa europeană (*Taxus baccata L.*) este o gimnospermă cunoscută pentru sinteza de alcaloizi diterpenici din clasa taxanilor. Unii dintre aceștia sunt utilizați pentru semisinteza unor medicamente anticanceroase importante (1). Toate părțile plantei sunt toxice, cu excepția arilului care protejează sămânța (2). Acest studiu are ca scop stabilirea localizării tisulare a metabolizilor secundari în diferite părți ale tisei: frunze, ramuri, aril, semințe, conuri bărbătești, grăunciori de polen. În plus, a fost investigat posibilul efect iritativ al extractului din arilul de *Taxus*. În cercetările histochimice efectuate, s-au folosit ca reactivi microchimici vanilina sulfurică, albastrul de toluidină și iodul-iodurat. Pentru a evalua potențialul iritativ al arilului s-a obținut un extract folosind ca solvenți eter de petrol/etanol = 1/1 (v/v). După uscare, extractul a fost aplicat pe membrana corioalantoidă (CAM) a embrionului de pui de găină, la o concentrație de 100 µg/mL. Reacția cu vanilina sulfurică a evidențiat prezența alcaloizilor diterpenici în frunze (parenchimul palisadic, idioblastele din parenchimul lacunar), tulpină (scoarță, liber secundar, măduvă), microsporofitele conurilor bărbătești, grăunciori de polen și semințe. Reacția a fost negativă pentru aril. În timpul testului CAM s-a observat un ușor efect iritativ asupra vaselor de sânge, cu o creștere a coagulării sângelui. Vanilina sulfurică poate fi utilizată pentru a detecta prezența alcaloizilor din *Taxus* în diferite părți ale plantei și pentru a confirma absența acestora din aril. Metabolizii cu polaritate scăzută din aril au un potențial ușor iritativ, la concentrația investigată. Se impun viitoare cercetări asupra altor extracte și fracții din aril.

*European yew (Taxus baccata L.) is a gymnosperm renowned for the synthesis of diterpene alkaloids, termed collectively taxanes. Some of them are employed for the semisynthesis of major anticancer drugs (1). All parts of the plant are toxic, with the exception of the aril that protects the seed (2). The current research aims to establish the tissue localization of secondary metabolites in various yew parts: leaves, branches, aril, seeds, male cones, pollen grains. Moreover, the possible irritative reaction of Taxus aril extract was investigated. Histochemical investigations employed vanillin/sulfuric acid, toluidine blue, and iodine/iodide reagents. In order to assess the irritative potential of fleshy arils, an extract was obtained by using petroleum ether/ethanol = 1/1 (v/v). After drying, the extract was applied at a concentration of 100 µg/mL on the chorioallantoic membrane (CAM) of a chick embryo. Positive reaction with vanillin/sulfuric acid showed the presence of diterpene alkaloids in leaves (palisade parenchyma, idioblasts in the spongy parenchyma), stem (bark, secondary phloem, pith), microsporophylls of the male cones, pollen grains, and seed. The reaction was negative for the aril. During CAM test, a slight irritative effect was observed on the blood vessels, with an increase in blood clotting. Vanillin/sulfuric acid can be used to detect the presence of Taxus alkaloids in various plant parts and confirm their absence from the aril. The aril metabolites with a low polarity have a slight irritative potential, at the investigated concentration. Further research on other extracts and fractions is warranted.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Rodrigues Arruda B, Mendes MGA, Freitas PGC de, Reis AVF, Soares Lima T, Crisóstomo LCCF, et al. Nanocarriers for delivery of taxanes: A review on physicochemical and biological aspects. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. Editions de Sante; 2023.
2. Sharma A, Sharma A, Thakur S, Mutreja V, Bhardwaj G. A brief review on phytochemistry and pharmacology of *Taxus baccata L.* *Materials Today: Proceedings*. Elsevier Ltd; 2022; 48: 1569-1574.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 848**

**Studiul farmacobotanic și toxicologic al unor specii din genul Cotoneaster (Rosaceae)**

*Pharmacobotanical and toxicological study of several species of the genus Cotoneaster (Rosaceae)*

(1) Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu, (1) Șef Lucr. Dr. Adriana Iuliana Anghel, Șef Lucr. Dr. Marilena Hovanet (1), Farm. Rebeca Popescu (2), Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(2) Farmacia Dona 408

Speciile genului Cotoneaster (Rosaceae) sunt arbuști și subarbuști cu valoare apicolă și decorativă, utilizate și în medicina tradițională din estul Asiei. [1,2,3]. Fitochimic prezintă: flavonoide, proantocianidine, glicozide cianogenetice, triterpene, steroli, carotenoizi, tocoferoli și vitamina C [2]. Studiul urmărește investigarea macroscopică și microscopică a speciilor C. horizontalis (C1), C. dammeri cultivarul „Skogholm”(C2) și C. suecicus cultivarul „Coral Beauty” (C3) și verificarea toxicității asupra celulei vegetale și organismelor animale.

Au fost analizate preparate superficiale și secțiuni dublu colorate [4] prin tulpină, frunze și flori, cu microscopul digital Leica DMS1000 și optic Labphot II Nikon. Toxicitatea extractelor apoase obținute prin refluxare a fost verificată prin biotestele Triticum și Artemia. [5]. Rezultatele au fost analizate statistic utilizând mediul de calcul și programare R, v. 4.0.1. S-au evidențiat caracteristici de diferențiere: cristale izolate de oxalat de calciu (C1,C3), druze (C2, C3), celule cu pigmenți (C1, C3) și elemente histologice comune: peri tectori unicelulari, stomate anomocitice, structura heterogen-asimetrică a frunzelor. Efectul inhibitor cel mai puternic asupra alungirii radiculare l-a imprimat soluția extractivă din frunzele de C3, urmat de C1 și C2. Nu s-au observat efecte citotoxice.

Biotestul Artemia a relevat pentru toate cele trei extracte valori IC50 mult mai mari de 500 mg/L, indicând o toxicitate redusă. Cel mai sigur extract (din perspectiva evaluării toxicității acute) a fost cel de C1, care nu a indus niciun fel de letalitate la nauplii de Artemia. Lucrarea de față evidențiază caracterele histo-anatomice utile în identificarea speciilor C1, C2, C3 și demonstrează lipsa toxicității asupra organismelor animale și vegetale.

*The species of the genus Cotoneaster (Rosaceae) are shrubs and subshrubs with apicultural and decorative value and used in traditional medicine in East Asia [1,2,3]. Phytochemically they present: flavonoids, proanthocyanidins, cyanogenic glycosides, triterpenes, sterols, carotenoids, tocopherols and vitamin C [2]. The study aims to investigate macroscopically and microscopically the species C. horizontalis (C1), C. dammeri cultivar „Skogholm”(C2) and C. suecicus cultivar „Coral Beauty”(C3) and to verify the toxicity on plant cell and animal organisms. Surface preparations and double stained sections [4] were analyzed through stem, leaves and flowers with Leica DMS1000 digital microscope and Nikon Labphot II optical microscope. The toxicity of aqueous extracts obtained by refluxing was checked by Triticum and Artemia bioassays. [5].The results were statistically analyzed using the computing and programming environment R, v. 4.0.1. Differentiating features were revealed: isolated calcium oxalate crystals (C1,C3), calcium oxalate druses (C2, C3), pigmented cells (C1, C3,) and common histological elements: unicellular trichomes, anomocytic stomata, bifacial leaf structure. The strongest inhibitory effect on root elongation was produced by the extractive solution from C3 leaves, followed by C1 and C2. No cytotoxic effects were observed. The Artemia bioassay revealed IC50 values for all three extracts well above 500 mg/L, indicating low toxicity. The safest extract (in terms of acute toxicity assessment) was C1, which did not induce any lethality in Artemia nauplii. The present work highlights histo-anatomical characters useful in the identification of C1, C2, C3 species and demonstrates the lack of toxicity to animal and plant organisms.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Savulescu T., Beldie AI, Buia AI, et al. Flora Republicii Populare Romane vol.IV Ed. Academiei Republicii Populare Romane, 1956:191
2. Cotoneaster Medikus, Philos. Bot. 1: 154. 1789.FNA vol.9 disponibil la: <http://floranorthamerica.org/>
3. Kicel A., An Overview of the Genus Cotoneaster (Rosaceae): Phytochemistry, Biological Activity, and Toxicology, Antioxidants (Basel), 2020 Oct 16;9(10):1002. , doi: 10.3390/antiox9101002
4. Ivan BC, Dumitrascu F, Anghel AI, Ancuceanu RV, Shova S, Dumitrescu D, Draghici C, Olaru OT, Nitulescu GM, Dinu M, Barbuceanu SF. Synthesis and Toxicity Evaluation of New Pyrroles Obtained by the Reaction of Activated Alkynes with 1-Methyl-3-(cyanomethyl) benzimidazolium Bromide. Molecules. 2021 Oct 25;26(21):6435. doi: 10.3390/molecules26216435.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 840**

#### **Evaluarea activității citoprotectoare și anti-edematoasă a unor specii de Pelargonium**

*Evaluation of the cytoprotective and anti-edematous activity of some Pelargonium species*

Sef Lucr. Dr. Cristina Iancu (1), Conf. Univ. Dr. Oana Cioancă (1), Drd. Emanuela Nani (1), Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea (1), Prof. Univ. Dr. Adriana Cristina Dehelean (2), Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Scopul prezentului studiu este evaluarea viabilității celulare, prin testul MTT asupra liniei celulare MDA-MB-231 - linie celulară de cancer de sân invaziv, precum și capacitatea de diviziune celulară a acestora prin tehnica Scratch, sub acțiunea extractelor metanolice de Pelargonium radens și P. zonale. În egală măsură, o atenție deosebită s-a acordat și evaluării activității acestor extracte în cadrul testului edemului indus chimic cu TPA. Linia celulară MDA-MB-231 este utilizată pentru a evalua substanțe și extracte vegetale care ar putea fi utile în terapia cancerului de sân. Conform rezultatelor obținute, protecția celulară scade odată cu creșterea concentrației extractelor metanolice ale speciilor testate. La o concentrație de 0.0195 mg/ mL a extractelor metanolice, viabilitatea celulară este maximă, apoi aceasta scade cu până la 40% la o concentrație de 1.25 mg/ mL extract. În urma analizei testului Scratch, se observă că extractele metanolice prezintă efect antimigrator, cele mai concludente rezultate obținându-se după 24 ore. Rezultatele sunt corelabile cu cele obținute în cadrul testului MTT și sunt direct proporționale cu concentrația extractului. Efectul anti-edematos/ antiinflamator al probelor investigate s-a evidențiat pe model animal TPA-indus, când în urma tratamentului se observă o reducere a parametrilor inflamatori caracteristici - dimensiunea bazei urechii, lungimea, masa acesteia. Se observă că, la aceeași doză (5mg/ mL) aplicată topic, efectul cel mai intens de reducere a edemului este prezent la lotul tratat cu extract metanolic de Pelargonium zonale.

*The aim of this study is to evaluate the cell viability, through the MTT test on the MDA-MB-231 cell line - invasive breast cancer cell line, as well as their cell division capacity through the Scratch technique, under the action of the methanolic extracts of Pelargonium radens and zonale. Equally important is the evaluation of the activity of these extracts in the chemically induced edema test with TPA. The MDA-MB-231 cell line is used to evaluate substances and plant extracts that may be useful in breast cancer therapy. According to the results, cell protection decreases with the increase in the concentration of the methanolic extracts of the tested species. At a concentration of 0.0195 mg/mL of methanolic extracts, cell viability is maximum, then it decreases by up to 40% at a concentration of 1.25 mg/mL extract. Following the analysis of the Scratch test, it is observed that the methanolic extracts have an anti-migratory effect, the most conclusive results being obtained after 24 hours. The results are comparable to those in the MTT test and depends of the concentration of the extract. The anti-edematous/anti-inflammatory effect of the investigated samples was highlighted in the TPA-induced animal model, when following the treatment a reduction of the inflammatory parameters is observed - the size of the base of the ear, its length, its mass. It is observed that, at the same dose (5mg/mL) topically applied, the most intense edema reduction effect is present in the batch treated with methanolic extract of Pelargonium zonale.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Alper Ozturk A, Basaran E, Senel B, Demirel M, Sarica S, Synthesis, characterization, antioxidant activity of Quercetin, Rutin and Quercetin-Rutin incorporated beta-cyclodextrin inclusion complexes and determination of their activity in NIH-3T3, MDA-MB-231 and A549 cell lines. Journal of Molecular Structure, 2023; 1282: 135169.
2. Bedikian AY, Millward M, Pehamberger H, Conry R, Bcl-2 antisense (oblimersensodium) plus dacarbazine in patients with advanced melanoma: the Oblimersen Melanoma Study Group. J Clin Oncol, 2006; 24(29): 4738-45.
3. Dehelean CA, Șoica C, Ledeti I, Aluș M, Zupko I, Gălușcan A, Cinta-Pințaru S, Munteanu M, Study of the betulin enriched birch bark extracts effects on human carcinoma cells and ear inflammation. Chem Central J, 2012; 6(1): 137-145.
4. Lu L, Zhang L, Wai MS, Yew DT, Xu J, Exocytosis of MTT formazan could exacerbate cell injury. Toxicol In Vitro, 2012; 26(4): 636-644.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 835

### Caracterizarea fitochimică și evidențierea „in vitro” a efectelor biologice asociate extractului apos de *Lythri herba*

*Phytochemical characterization and „in vitro” identification of the biological effects associated with Lythri herba aqueous extract*

Asist. Univ. Dr. Irina Mihaela Iancu (1), Șef Lucr. Dr. Gabriela Mitea (1), Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder (1), Șef Lucr. Dr. Valeriu Iancu (1), Conf. Univ. Dr. Horațiu Mireșan (1), Șef Lucr. Dr. Manuela Rossemary Apetroaei (2), CS III Dr. Ruxandra-Mihaela Crețu (3), CS III Dr. Camelia-Paula Ștefanache (3), CS III Dr. Aurică Valentin Grigoraș (3)

(1) Universitatea „Ovidius” Constanța

(2) Academia Navală „Mircea cel Bătrân”

(3) Institutul Național de Cercetare - Dezvoltare pentru Științe biologice București/Centrul de Cercetări biologice „Stejarul” Piatra Neamț

Specia vegetală *Lythrum salicaria* L. și-a pierdut din importanța acordată încă din Antichitate pentru proprietățile sale hemostatice și astringente utile în afecțiuni precum, dizenteria, diareea și hemoragiile [1]. Scopul acestui studiu este evaluarea fitochimică și biologică a extractului apos liofilizat de *Lythri herba*, din Dobrogea, România și realizarea unor combinații stabile între acest extract și biopolimerul chitosan, cunoscut în literatura de specialitate ca fiind o matrice pentru diverse aplicații medicale și farmaceutice [2]. Evaluarea fitochimică a inclus determinarea pierderii prin uscarea, determinarea conținutului de polifenoli totali, taninuri și poliholo-zide prin metode preliminare și colorimetrice oficinale în Farmacopeea Europeană ediția 10 [3], iar evaluarea biologică a constat în testarea citotoxicității extractului (testul BSLA) [4], genotoxicității extractului (SOS-Chromotest) și a capacității hemolizante (Hemolytic Assay) a membranelor obținute în premieră prin combinarea extractului apos liofilizat și chitosan. Testarea fitochimică a evidențiat cantități mari de polifenoli totali (16,39 %), taninuri (10,53 %) și poliholo-zide (39,43 g/100 g s.u.), iar testările biologice au demonstrat lipsa capacităților citotoxice la 24 ore și a capacităților genotoxice ale extractului apos de *Lythri herba*, iar capacitatea hemolizantă a amestecului scade direct proporțional cu concentrația extractului apos din combinația cu biopolimerul chitosan. În concluzie se poate aprecia că *Lythrum salicaria* L. din Dobrogea poate avea potențial terapeutic cu aplicabilitate largă atât sub formă de soluții, cât și sub formă de membrane, fără efecte adverse locale sau sistemice confirmate în urma răspunsurilor biologice evaluate.

*Lythrum salicaria* L. has lost its importance given since Antiquity for its hemostatic and astringent properties useful in conditions such as dysentery, diarrhea and hemorrhages [1]. The purpose of this study is the phytochemical and biological evaluation of *Lythri herba* aqueous extract, from Dobrogea, Romania, and the achievement of stable combinations between this extract and chitosan biopolymer, known in the specialized literature as a matrix for various medical and pharmaceutical applications [2]. The phytochemical evaluation included the determination of the loss by drying, the determination of the total polyphenols, tannins and crude polyphenols content by preliminary and colorimetric methods official in the European Pharmacopoeia 10th edition [3], and the biological evaluation consisted in testing the cytotoxicity of the extract (Brine Shrimp Lethality Assay test) [4], the genotoxicity of the extract (SOS-Chromotest) and the hemolyzing capacity (Hemolytic Assay) of the membranes obtained for the first time by combining the lyophilized aqueous extract and chitosan. Phytochemical testing revealed high amounts of total polyphenols (16.39 %), tannins (10.53 %) and polyphenols (39.43 g/100 g s.u.), and biological testing demonstrated the lack of cytotoxic capacities at 24 hours and genotoxic capacities of *Lythri herba* aqueous extract, and the hemolyzing activity of the mixture decreases directly proportional to the concentration of *Lythri herba* aqueous extract in combination with chitosan biopolymer. In conclusion, it can be appreciated that *Lythrum salicaria* L. from Dobrogea can have therapeutic potential with wide applicability both in the form of solutions and in the form of membranes,

#### Bibliografie/Bibliography

1. Iancu I.M. Scurta monografie a speciei *Lythrum salicaria* L. din Dobrogea. Noutati privind aplicatiile farmaceutice. 1st ed.; Editura Pim: Iasi, Romania, 2023, pp. 11-13, 84-102, 115-125. ISBN 978-606-13-7610-0.
2. Iancu, I. M., Bucur, L. A., Schröder, V., Apetroaei, M. R., Iancu, V., & Badea, V. Studies of mucoadhesive matrixes based on chitosan and *Lythrum salicaria* L. plant extract. In Geolinks International Conference on Environmental Sciences 2021, Online Conference on Environmental Sciences Book 1, Biotechnologies (Vol. 3, pp. 11-19). doi: 10.32008/GEOLINKS2021/B1/V3/24.
3. „European Pharmacopoeia 10.0” Council of Europe, Strasbourg, 2020, pp.1321, 1344, 1511
4. Iancu, I. M., Bucur, L. A., Schroder, V., Mireșan, H. O. R. A. Ț. I. U., Sebastian, M., Iancu, V., & Badea, V. Phytochemical evaluation and cytotoxicity assay of *Lythri herba* extracts. *Farmacia*, 2021, 69(1), 51-58. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2021.1.7>.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 832**

**Potențialul alelopativ al hidroextractului de Cannabis sativa asupra germinației și creșterii plantulelor de Triticum aestivum, Brassica juncea și Glycine max**

*The allelopathic potential of Cannabis sativa hydroextracts on the germination and growth of Triticum aestivum, Brassica juncea and Glycine max seedlings*

Drd. Răzvan Mihai Solea (1), Prof. Univ. Dr. Georgeta Șerban (2)

(1) Clinica Lavinia Davidescu Oradea

(2) Facultatea de Medicină și Farmacie Universitatea din Oradea

Alelopatia este proprietatea unei plante de a influența germinația și dezvoltarea altei plante prin intermediul unor substanțe endogene. Lucrarea prezintă potențialul alelopativ al hidroextractului de Cannabis sativa (10%, 5%, 2,5%, 1% și 0,5%), preparat din specii de cânepă autohtonă, asupra procesului de germinație și dezvoltare a speciilor Triticum aestivum var Trublion, Triticum aestivum var Triticale negoiu, Brassica juncea var Red giant și Glycine max var Sigalia. S-au luat în studiu parametrii: procentajul de germinație, procentajul de germinație relativizat, timpul mediu de germinare, rata medie de germinare, coeficientul de variație a timpului de germinare, coeficientul vitezei de germinare, indicii de germinare, incertitudinea procesului de germinare, sincronia procesului de germinare, lungimea rădăcinii, a frunzelor, a coleoptilului și numărul de frunze. La speciile T. aestivum și B. juncea, extractele de 10%, 5% și 2,5% au influențat în sens negativ unii parametri (ex. lungimea rădăcinilor, procentajul de germinație, etc), iar pentru parametrii precum timpul mediu de germinare, incertitudinea procesului de germinare și sincronia procesului de germinare s-au obținut valori mai ridicate comparativ cu martorul. Probele tratate cu extractele de concentrațiile 0,5% și 0,1% au înregistrat parametrii cu valorile cele mai apropiate de proba martor. La speciile T. aestivum var Triticale negoiu și G. max, procesele de germinare și dezvoltare a plantulelor au fost influențate în sens negativ de către toate concentrațiile de hidroextract de C. sativa. Aceste date sugerează capacitatea extractului de cânepă de a inhiba dezvoltarea altor plante.

*Allelopathy is the capacity of a plant to influence the germination and growth of another plant by means of endogenous substances. This paper presents the allelopathic potential of Cannabis sativa hydroextract (10%, 5%, 2.5%, 1% and 0.5%), prepared from native hemp species, on the germination and growth process of Triticum aestivum var Trublion, Triticum aestivum var Triticale negoiu, Brassica juncea var Red giant and Glycine max var Sigalia species. The following parameters were studied: germination percentage, relativized germination percentage, average germination time, average germination rate, coefficient of variation of germination time, coefficient of germination speed, germination index, uncertainty of the germination process, synchrony of the germination process germination, the length of the root, leaves and coleoptile and the number of leaves. The 10%, 5% and 2.5% extracts negatively influenced some parameters (e.g. root length, germination percentage, etc.), while for parameters such as the average germination time, the uncertainty of the germination process and the synchrony of the germination process germination, higher values were obtained for the species T. aestivum and B. juncea compared to the control. The samples treated with 0.5% and 0.1% extracts recorded the parameters with the values closest to the control sample. The germination and seedling growth processes were negatively influenced by each hydroextract of C. sativa in the case of T. aestivum var Triticale negoiu and G. max species. These data suggest the ability of hemp extract to inhibit the growth of other plants.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Russo EB. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. Chem Biodivers 2007, 4(8), 1614-1648.
2. Ranalli P. Agronomical and physiological advances in hemp crops. In: Advances in Hemp Research Haworth Press Binghamt, NY, USA, 1999, 61-84.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 831

**Evaluarea stresului oxidativ și particularitățile farmacologice ale extractului apos de Prunus spinosa l. în patologia orală**

*Evaluation of oxidative stress and the pharmacological characteristics of the aqueous extract of Prunus spinosa l. in oral pathologies*

Șef Lucr. Dr. Gabriela Mitea, Asist. Univ. Dr. Irina Mihaela Iancu, Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder, Șef Lucr. Dr. Valeriu Iancu, Șef Lucr. Dr. Marius Daniel Radu  
Universitatea „Ovidius” din Constanța

Recent s-a observat că se acordă o importanță deosebită obținerii de medicamente noi cu efecte similare cu cele ale medicamentelor deja existente, folosind diverse principii active din plante. Scopul studiilor efectuate și regăsite în continuare a fost acela de a găsi o posibilă corelație între acțiunile antibacteriene și antioxidante ale extractului apos din fructele uscate ale speciei Prunus spinosa L., din Tulcea, România și statusul orodentar. A fost cuantificată prezența unor principii active cu potențial antibacterian și antioxidant și a fost evaluat acest posibil efect pe diferite specii bacteriene și fungice. Rezultatele au demonstrat că soluțiile testate au doar activitate antibacteriană și am evaluat nivelul acesteia prin comparație cu unele antibiotice [1, 2]. S-a realizat evaluarea nivelului de stres oxidativ și existența unei posibile corelații între biomarkerul cotinină salivară și statusul clinic orodentar la subiecți fumători activi, ocazionali și nefumători. S-a evaluat stresul oxidativ și corelația între cotinină salivară, IL-6 salivară și statusul dentoparodontal la subiecții cu boală parodontală cronică superficială și profundă [3]. Rezultatele au arătat existența unei diferențe cu semnificație statistică între valorile IL-6 și cele ale indexului gingival dar și între valorile adâncimilor pungilor parodontale, înainte și după clătiri [4]. Concluziile cercetării se aliniează altor studii similare aducându-și aportul la dezvoltarea cunoașterii. Totodată, constituie un punct de plecare pentru obținerea unor noi produse farmaceutice, ce pot ameliora starea de sănătate orodentară.

*Nowadays it is observed that great importance is assigned to the development of new drugs with similar effects to existing drugs, using various plant active principles. The aims of the studies were to find a possible correlation between the antibacterial and antioxidant actions of the Prunus spinosa L. aqueous extract on normal and pathological oral status. The presence of active principles with antibacterial and antioxidant potential was quantified and this possible effect was evaluated on different bacterial and fungal species. The results showed that the tested solution have only antibacterial activity, and its level was evaluated by comparison with some antibiotics [1, 2]. The evaluation of oxidative stress levels was performed by studying the existence of a possible correlation between salivary cotinine biomarker and orodental clinical status in active, occasional, and non-smoking subjects. The level of oxidative stress and the existence of a possible correlation between salivary cotinine, salivary IL-6 and dentoparodontal status in subjects with chronic superficial and deep periodontal disease were also evaluated [3]. The results showed the existence of a statistically significant difference between the IL-6 values and the gingival index values but also between the values of periodontal pocket depths before and after rinses [4]. The conclusions of this multidisciplinary research are in line with other similar studies, contributing to the development of knowledge and at the same time constituting a starting point to develop new pharmaceutical products, that can improve the state of oral health.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Gabriela Gegiu, Andrei-Dan Branza, Laura Bucur, Mircea Grigorian, Traian Tache, Victoria Badea, Contributions to the Antimicrobial and Antifungal study of the aqueous extract of Prunus spinosa L., Revista Farmacia, 2015, Vol.63, 2, revista indexata ISI, avand factor de impact 1.251 in 2013, ISSN 0014-8237.

[https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2015-02-art-18-Gegiu\\_275-279.pdf](https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2015-02-art-18-Gegiu_275-279.pdf)

2. Gabriela Gegiu, Laura Bucur, Antoanela Popescu, Marius-Daniel Radu, Sebastian Mihai, Victoria Badea, Studies on the Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of a Prunus spinosa L. Aqueous Extract, Revista de Chimie., 71, no.2, 2020, Online ISSN:2668-8212, revista indexata ISI cu factor de impact 1.755 in 2019.

<https://revistadechimie.ro/Articles.asp?ID=7896>

3. Gabriela Gegiu, Victoria Badea, Cristina Nuca, Ciprian-Florin Badea, Andrei-Dan Branza, Mircea Grigorian, Traian Tache, Study regarding the effect of Prunus spinosa aqueous solution on salivary cotinine-marker of oxidative stress, International Multidisciplinary Scientific Conferences on Social Sciences & Arts, SGEM Conference on Psychology&Psychiatry Sociology&Healthcare Education, 3-9 september 2014, Bulgaria, ISBN 978-619-7105-23-0, ISSN 2367-5659.

<https://sgemsocial.org/ssgemlib/spip.php?article367>

4. Gabriela Mitea, Irina Mihaela Iancu, Nicoleta Mirela Blebea, Laura Adriana Bucur, Verginica Schroder, Victoria Badea, Ciprian Florin Badea, Cristina Nuca, Marius Daniel Radu, Valeriu Iancu, „Cotinine and IL-6 - Biomarkers for Estimating Pharmacological Processes in Various Forms of Periodontitis,” 2021 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB), 2021, pp. 1-4, doi: 10.1109/EHB52898.2021.9657536. ISSN

<https://ieeexplore.ieee.org/document/9657536/authors#authors>



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 817**

**Cercetări fitochimice preliminare asupra speciei *Cymbalaria muralis* P. Gaertn., B. Mey et Scherb. (Scrophulariaceae)**

*Preliminary phytochemical research on the species *Cymbalaria muralis* P. Gaertn., B. Mey et Scherb. (Scrophulariaceae)*

Conf. Univ. Dr. Ludovic Everard Bejenaru (1), Șef Lucr. Dr. Andrei Biță (1), Conf. Univ. Dr. Cornelia Bejenaru (2), Asist. Univ. Dr. Antonia Radu (2), Conf. Univ. Dr. George Dan Mogoșanu (1)

(1) Disciplina Farmacognozie-Fitoterapie, Departamentul Farmacie II, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(2) Disciplina Botanică farmaceutică, Departamentul Farmacie I, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Lucrarea a avut ca obiectiv analiza fitochimică preliminară a conținutului de polifenoli și evidențierea capacității antioxidante a părților aeriene ale speciei *Cymbalaria muralis* P. Gaertn., B. Mey et Scherb., floarea miresei, beteala miresei (Scrophulariaceae). Materialul vegetal a fost recoltat la înflorire, în luna iunie 2022, din zona stațiunii Băile Herculane (Caraș Severin). Cercetarea nu a implicat specii vegetale pe cale de dispariție sau protejate de lege. Probele de analizat s-au obținut prin extracția a 1 g de produs vegetal cu 10 ml de solvent (70% metanol). Analiza polifenolilor s-a efectuat cu ajutorul sistemului ACQUITY Arc cuplat cu un detector de masă ACQUITY QDa (UHPLC/MS, Waters), folosind o coloană CORTECS C18 cu lungimea de 50 mm, diametrul intern de 4.6 mm și dimensiunea particulelor de 2.7 micrometri. Faza mobilă a fost compusă din formiat de amoniu 10 mM (solventul A) și din acetonitril (solventul B). Din proba de analizat s-a injectat un volum de 5 microlitri. Capacitatea antioxidantă a fost determinată prin metoda DPPH. Analiza statistică s-a realizat cu ajutorul programului GraphPad Prism 8.0. Luteolina a fost determinată în concentrația cea mai mare, urmată de acidul protocatehic, acidul clorogenic, acidul p-cumaric, acidul cafeic. Cantități mici s-au înregistrat pentru cverceto, izocvercetrozidă, camferol, acid ferulic și rutozidă. Pentru capacitatea antioxidantă a extractului metanolic s-a calculat o valoare a IC50 de 8.317 mg/mL. Rezultatele concordă cu informațiile din lucrările de specialitate privind conținutul de polifenoli și capacitatea antioxidantă a speciei *C. muralis*.

*The objective of the work was the preliminary analysis of the polyphenol content and the antioxidant capacity of the aerial parts of the species *Cymbalaria muralis* P. Gaertn., B. Mey et Scherb., Kenilworth ivy, Coliseum ivy (Scrophulariaceae). Material and Methods: The plant material was harvested at flowering, in June 2022, from the Băile Herculane resort area (Caraș Severin). The research did not involve endangered or legally protected plant species. The samples were obtained by extracting 1 g of herbal product with 10 mL of solvent (70% methanol). The analysis of polyphenols was carried out using the ACQUITY Arc system coupled with an ACQUITY QDa mass detector (UHPLC/MS, Waters), using a CORTECS C18 column with 50 mm length, 4.6 mm inner diameter and 2.7 micrometers particle size. The mobile phase was composed of 10 mM ammonium formate (solvent A) and acetonitrile (solvent B). A volume of 5 microliters was injected from the sample. The antioxidant capacity was determined by the DPPH assay. The statistical analysis was performed using the GraphPad Prism 8.0 software. Luteolin was determined in the highest amount, followed by protocatechuic acid, chlorogenic acid, p-coumaric acid, caffeic acid. Small levels were recorded for quercetin, isoquercitrin, kaempferol, ferulic acid and rutin. An IC50 value of 8.317 mg/mL was calculated for the antioxidant capacity of the methanolic extract. The results agree with the information from the specialized works regarding the content of polyphenols and the antioxidant capacity of the *C. muralis* species.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Romussi G, Fontana N, de Tommasi N. Flavonoids from *Cymbalaria muralis* Gaertn. *Phytother Res*, 1996, 10(Suppl):S84-S85.
2. Al-Snafi AE. Phenolics and flavonoids contents of medicinal plants, as natural ingredients for many therapeutic purposes - a review. *IOSR J Pharm*, 2020, 10(7):42-81.
3. Elgohary YM, Mansour MMA, Salem MZM. Assessment of the potential effects of plants with their secreted biochemicals on the biodeterioration of archaeological stones. *Biomass Conv Bioref*, 2022, Sep 26 (online first article).

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 804**

**Totalul polifenolic și acțiunea antimicrobiană a extractelor uscate de *Cassia occidentalis* L.**

*Total polyphenolic and antimicrobial action of dried extracts of species *Cassia occidentalis* L.*

Prof. Univ. Dr. Tatiana Calalb, Prof. Univ. Dr. Greta Bălan, Asist. Univ. Dr. Anna Benea, Asist. Univ. Dr. Daniela Cojocari, Irina Pompus  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a constat în determinarea totalului polifenolic și a activității antibacteriene a extractelor uscate de *C. occidentalis*. Totalul polifenolic din extracte uscate de *C. occidentalis* (herba, frunze, flori, fructe și semințe) a fost cuantificat cu reactivul Folin-Ciocalteu și s-a exprimat în mg echivalenți acid galic. Activitatea antibacteriană a extractelor uscate a fost determinată prin metoda diluțiilor succesive duble pe tulpini de referință: *S. aureus* 25923, *B. cereus* 11778, *K. pneumoniae* 13883, *A. baumannii* 747, *E. coli* 25922. Totalul polifenolic (mg/g) în produse variază: herba – 28.09, frunze – 22.14, flori – 28.60, fructe și semințe – 9.91. Extractele au prezentat activitate antimicrobiană diferită: cea mai mare (mg/ml) pentru herba față de *S. aureus* (0.78); aceleași valori de activitate pentru herba, frunze, fructe și semințe față de *B. cereus* (1.56) și *A. baumannii* (25.0); cea mai mare activitate asupra *K. pneumoniae* și *E. coli* (25.0) au avut extractele din fructe și semințe. Efect bactericid în concentrații mai mici s-a constatat la herba (1.56) față de *S. aureus* și frunze (1.56) față de *B. cereus*. Herba și frunze au demonstrat acțiuni bactericidă echivalentă față de *K. pneumoniae* și *A. baumannii* (50.0). Totalul polifenolic este diferit în organele speciei *C. occidentalis*, iar extractele uscate au avut o activitate antibacteriană variabilă față de *S. aureus*, *B. cereus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* și *E. coli*.

Suport - proiectul-cifru 20.80009.5107.07

*To determine the polyphenol content and antibacterial activity in dried extracts of *C. occidentalis*. Total polyphenolics in dried extracts of *C. occidentalis* (herba, leaves, flowers, fruits and seeds) were quantified with Folin-Ciocalteu in gallic acid equivalent. The antibacterial activity of the dried extracts was determined by the method of successive double dilutions on reference strains: *S. aureus* ATCC 25923, *B. cereus* ATCC 11778, *K. pneumoniae* ATCC 13883, *A. baumannii* ATCC BAA-747, *E. coli* ATCC 25922. The total polyphenolic (mg/g) in products varies: herba - 28.09, leaves - 22.14, flowers - 28.60, fruits and seeds - 9.91. The extracts possess different activity: the highest (mg/ml) was for herba against *S. aureus* (0.78); the same activity values showed herba, leaves, fruits and seeds against *B. cereus* (1.56) and *A. baumannii* (25.0); the highest activity against *K. pneumoniae* and *E. coli* (25.0) was expressed by fruit and seed extracts. Bactericidal effect at lower concentrations was in herba (1.56) against *S. aureus* and leaves (1.56) against *B. cereus*. Herba and leaf showed equivalent bactericidal action against *K. pneumoniae* and *A. baumannii* (50.0). The total polyphenolic is different in the organs of *C. occidentalis*, but the dry extracts possess differential inhibitory and bactericidal potential against *S. aureus*, *B. cereus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* and *E. coli*.*

*Study supported by project code 20.80009.5107.07.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Vijay Singh et al. Pharmacological and phytochemical profile of *Cassia occidentalis* L: A review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2016; 6(5):91-96

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 802**

**Compuși chimici în extracte de *Agrimonia eupatoria* L. și *Cichorium intybus* L. evaluați prin HPLC**

*Chemical compounds in extracts of *Agrimonia eupatoria* L. and *Cichorium intybus* L. evaluated by HPLC*

Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru -Toma, Asist. Univ. Dr. Vladilena Gandacov, Asist. Univ. Dr. Ecaterina Mazur, Conf. Univ. Dr. Livia Uncu, Prof. Univ. Dr. Vladimir Valica

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a constat în evaluarea compușilor chimici în extractele de *Agrimonia eupatoria* L. și *Cichorium intybus* L.. Părțile aeriene de *A. eupatoria* și *C. intybus* au fost recoltate în perioada de înflorire, iar extractele au fost concentrate cu ajutorul unui evaporator rotativ-Laborota 4011. Analiza s-a realizat la cromatograful Shimadzu LC-20AD cu UV-detector SPD-20A în următoarele condiții: faza staționară- Zorbax Exlipse Plus C18 (4,6x250 mm, 5 micron); 2 faze mobile: amestecul de solvenți metanol:apă (40:60) cu eluare gradientă și acid ortofosforic 0,5% : acetonitril (80:20) cu modul de eluare izocratic; detecția la lungimile de undă 280, 325 și 360 nm. Sistemul de solvenți care a realizat o separare optimă a compușilor fenolici a fost amestecul acid ortofosforic 0,5%: acetonitril (80:20) la lungimea de undă de 325 nm. S-a constatat că *A. eupatoria* este mai bogată în substanțe tanante (catechină), iar *C. intybus* în acizi hidroxicinamici (acid cicoric, clorogenic, cafeic), iar flavonoidele sunt prezente în ambele extracte (rutozidă, cverceto, apigenină, luteolină).

Metoda HPLC cu detecție UV-VIS poate fi utilizată cu succes în identificarea și dozarea compușilor chimici în produse vegetale și extracte. Cercetările s-au realizat în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.8007.24.

*Evaluation the chemical compounds in extracts of *Agrimonia eupatoria* L. and *Cichorium intybus* L.*

*The aerial parts of *A. eupatoria* and *C. intybus* were harvested in the flowering period, and the extracts were concentrated using a rotary evaporator-Laborota 4011. The analysis was performed on Shimadzu LC-20AD chromatograph with SPD-20A UV detector under the following conditions: stationary phase - Zorbax Exlipse Plus C18 (4.6x250 mm, 5 microns); 2 mobile phases: solvent mixture: methanol: water (40:60) with gradient elution and 0.5% orthophosphoric acid: acetonitrile (80:20) with isocratic elution mode; detection at wavelengths of 280, 325 and 360 nm. The solvent system that achieved optimal separation of the phenolic compounds was the mixture of 0.5% orthophosphoric acid: acetonitrile (80:20) at a wavelength of 325 nm. *A. eupatoria* was found to be richer in tannins (catechin) and *C. intybus* in hydroxycinnamic acids (cycoric, chlorogenic, caffeic), while flavonoids were found in both extracts (rutin, quercetin, apigenin, luteolin). The HPLC method with UV-VIS detection can be successfully used in the identification and determination of chemical compounds in herbal and extractive products.*

*The research was carried out within the project of the State Program 20.80009.8007.24.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Correia H. Polyphenolic profile characterization of *Agrimonia eupatoria* L. by HPLC with different detection devices. Biomed Chromatogr., 2006.

**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 801**

**Speciile genului *Helichrysum*-surse de flavonoide**

*Species of the genus Helichrysum-source of flavonoids*

Drd. Mihaela Nartea, Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma, Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Asist. Univ. Dr. Anna Benea, Maria Cristeva  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a constat în identificarea și dozarea flavonoidelor din speciile din genul *Helichrysum*, având în vedere că doar o singură specie, *H. arenarium* (L.) Moench, crește sporadic în flora Republicii Moldova, iar o altă specie, *H. italicum* L., este introdusă în cultură. Părțile aeriene și florile de *H. arenarium* au fost colectate din flora spontană, iar pentru *H. italicum* - din colecție. Flavonoidele s-au identificat prin reacții specifice și prin cromatografie pe strat subțire. Determinarea flavonoidelor a fost efectuată cu clorură de aluminiu la lungimea de undă  $\lambda=430\text{nm}$  folosind un spectrofotometru Metertech UV/VIS SP 8001. Prin reacții de culoare și CSS s-a identificat în părți aeriene și flori de *H. arenarium*: apigenina, luteolina, rutozida, cvercitolul, cvercitrina, iar în *H. italicum*: apigenina, rutozida și luteolina. Concentrația flavonoidelor, exprimată în rutozidă (mg/ml), a arătat un conținut mai înalt în flori de *H. arenarium* (1,46), urmat de flori de *H. italicum* (1,31), în timp ce în părțile aeriene conținutul de flavonoide este mai mic și variază de la 0,80 pentru *H. italicum* până la 0,89 pentru *H. Arenarium*.

Speciile genului *Helichrysum* sunt bogate în flavonoide și reprezintă o perspectivă pentru utilizarea farmaceutică.

*Identification and assay of flavonoids from species of the genus Heichrysum, considering that only one species H. arenarium (L.) Moench grows sporadically in the flora of the Republic of Moldova and another species H. italicum L. is introduced in culture. Aerial parts and flowers of H. arenarium were collected from wild flora, and for H. italicum - from the collection. Flavonoids were identified by specific reactions as well as by thin layer chromatography. Determination of flavonoids was performed with aluminium chloride at wavelength  $\lambda=430\text{nm}$  using a Metertech UV/VIS SP 8001 spectrophotometer. By colour reactions and CSS in the aerial parts and flowers of H. arenarium were identified: apigenin, luteolin, rutozide, quercetin, quercitrin, while in H. italicum: apigenin, rutoside, luteolin. The concentration of flavonoids, expressed as rutin (mg/ml), shows a higher content in the flowers of H. arenarium (1.46), followed by the flowers of H. italicum (1.31), while the flavonoid content in the aerial parts is lower and varies from 0.80 for H. italicum to 0.89 for H. arenarium, with a maximum extraction in ethanol of 50% for all products analysed. Species of the genus Helichrysum are rich in flavonoids and represent a prospect for pharmaceutical use.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Cojocaru-Toma, M., Nartea, M. *Helichrysum* species from the Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022 Romania, 2022.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 786**

**Analiza elementală a fructelor speciei *Elaeagnus angustifolia* L., recoltate din Constanța și Pitești**

*Elemental analysis of fruits of *Elaeagnus angustifolia* L., harvested in Constanta and Pitesti*

Horia-Ionuț Tănase, Prof. Univ. Dr. Laura-Adriana Bucur  
Universitatea „Ovidius” din Constanța

Specia *Elaeagnus angustifolia* L. (sălcioară) este cunoscută pentru proprietățile sale medicinale și pentru capacitatea sa de a rezista la condiții pedo-climatice vitrege (sol sărac și climă secetoasă). Proprietățile medicinale ale diferitelor organe ale plantei au fost confirmate și au aplicații în industria farmaceutică, iar fructele sunt folosite ca aperitiv [1]. Studiul de față își propune să determine conținutul în 17 metale al fructelor speciei *Elaeagnus angustifolia* L., pentru a stabili siguranța utilizării acestora pentru obținerea de produse nutraceutice.

Materialul este reprezentat de fructele recoltate din două zone geografice din România, orașul Pitești, zona parc Lunca Argeșului și orașul Constanța, zona Faleză Nord, în perioada 01-02 octombrie 2022, pe timp însorit (19-23°C). Analiza a fost efectuată utilizând tehnica ICP-MS (spectrometrie de masă cu plasmă cuplată inductiv) [2] în cadrul Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Criogenice și Izotopice, I.C.S.I Râmnicu Vâlcea. Au fost examinate patru probe pentru analiza comparativă, iar pentru interpretare s-au folosit limitele admisibile ale metalelor grele pentru plantele comestibile și medicinale impuse de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS) [3, 4]. Pentru toate probele analizate, rezultatele au arătat că limita maximă pentru metalele grele nu este depășită. Concluzia studiului, că materialul nu este contaminat cu metale periculoase, servește drept bază pentru cercetările ulterioare referitoare la fructele speciei *Elaeagnus angustifolia* L. în vederea valorificării lor ca sursă pentru produse nutraceutice.

*The species *Elaeagnus angustifolia* L. (salcioara) is known for its medicinal properties and its ability to withstand harsh soil and climatic conditions (poor soil and dry climate). The medicinal properties of the various organs of the plant have been confirmed and have applications in the pharmaceutical industry, and the fruits are used as an appetizer [1]. The present study aims to determine the content of 17 metals (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, As, Li, Be, Al, Rb, Sr, Cd, Cs, Hg, Pb, U, Ag) in the fruits of the species *Elaeagnus angustifolia* L., in order to establish their safe use for nutraceutical products. The material is represented by fruits harvested from two geographical areas in Romania, Pitesti city, Lunca Argesului park area and Constanta city, Faleza Nord area, during the period 01-02 October 2022, in sunny weather (19-23°C). The analysis was carried out using the ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry) technique [2] at the National Research and Development Institute for Cryogenic and Isotopic Technologies, I.C.S.I Ramnicu Valcea. Four samples were examined for comparative analysis and the World Health Organization (WHO) permissible limits for heavy metals in edible and medicinal plants were used for interpretation [3, 4]. For all samples analysed, the results showed that the maximum limit for heavy metals was not exceeded.*

*In conclusion, affirming the absence of hazardous metal contamination in the material, serves as basis for further research on the fruits of *Elaeagnus angustifolia* L. species with a view to their valorisation as a source for nutraceuticals.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Khadivi, A., Mirheidari, F., Moradi, Y., & Paryan, S., Phenotypic variability of oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) as revealed by morphological characteristics, *Industrial Crops & Products*, 2020, 149, 112322.
2. Popovici, V., Bucur, L., Calcan, S.I., Cucolea, E.I., Costache, T., Rambu, D., Schröder, V., Gîrd, C.E., Gherghel, D., Vochita, G., Caraiane, A., Badea, V., Elemental Analysis and In Vitro Evaluation of Antibacterial and Antifungal Activities of *Usnea barbata* (L.) Weber ex F.H. Wigg from Călimani Mountains, Romania, *Plants*, 2022, 11, 32.
3. Marinescu, E., Elisei, A.-M., Aprotosoiaie A.-C., Cioancă O., Trifan, A, Miron, A., Robu, S., Ifrim, C., Hancianu, M., Assessment of heavy metals content in some medicinal plants and spices commonly used in Romania, *Farmacica*, 2020, 68(6), 1099-1105.
4. Popovici, V., Bucur, L., Gîrd, C.E., Calcan, S.I., Cucolea, E.I., Costache, T., Rambu, D., Ungureanu-Iuga, M., Oroian, M., Mironeasa, S., Schröder, V., Ozon, E.A., Caraiane, A., Badea, V., Advances in the Characterization of *Usnea barbata* (L.) Weber ex F.H. Wigg from Călimani Mountains, Romania, *Applied Sciences*, 2022, 12, 4234.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 781

### Studiul activității antioxidante și antibacteriene a extractului din *Galium verum* L.

*The study of the antioxidant and antibacterial activity of extract from Galium verum L.*

Asist. Univ. Dr. Angelica Ohindovschi, Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma, Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Asist. Univ. Dr. Anna Benea, Conf. Univ. Dr. Diana Guranda, Conf. Univ. Dr. Carolina Lozan-Tirsu  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a constat în determinarea activității antioxidante și antibacteriene a extractului uscat obținut din părțile aeriene de *Galium verum* L., specie bogată în compuși fenolici, metaboliti implicați în apărarea împotriva radiațiilor ultraviolete și agresiunii agenților patogeni. Determinarea activității antioxidante s-a efectuat prin metoda spectrofotometrică, cu utilizarea radicalului liber stabil DPPH și antioxidantului Trolox, prin determinarea concentrației de inhibiție (IC50). Activitatea antibacteriană și antifungică s-a evaluat prin metoda diluțiilor succesive, care a permis determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI) și a concentrației minime bactericide (CMB) a extractului în diluțiile: 5; 2,5; 1,25; 1,25; 0,625; 0,312; 0,156; 0,078 mg/ml. Testele au fost efectuate pe tulpini de referință: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Bacillus cereus* ATCC 11778; *Escherichia coli* ATCC 25922; *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 și *Candida albicans* ATCC 10231. Extractul uscat de *G. veri herba* posedă activitate antioxidantă (IC50=86.30±0.14 μg/ml) și manifestă activitate antibacteriană față de tulpina *Bacillus cereus* ATCC 11778, o bacterie Gram-pozitivă, cu CMI-2,5 mg/ml și CMB-5,0 mg/ml. Specia *Galium verum* poate fi utilizată ca o bună sursă de polifenoli cu proprietăți antioxidante și antibacteriene. Cercetările s-au realizat în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.8007.24.

*Determination of the antioxidant and antibacterial activity of the dry extract obtained from the aerial parts of Galium verum L., a species rich in phenolic compounds, metabolites involved in defence against ultraviolet radiation and pathogen aggression. The determination of antioxidant activity was performed by spectrophotometric method, using the stable free radical DPPH and antioxidant Trolox, by determining the inhibition concentration (IC50). The antibacterial and antifungal activities were evaluated by the successive dilution method, which allows the determination of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of the extracts in dilutions: 5; 2.5; 1.25; 0.625; 0.312; 0.156; 0.078 mg/ml. Tests were performed on reference strains: Staphylococcus aureus ATCC 25923; Bacillus cereus ATCC 11778; Escherichia coli ATCC 25922; Acinetobacter baumannii ATCC 17978 and the yeast Candida albicans ATCC 10231. The dried extract of G. veri herba possesses antioxidant activity (IC50=86.30±0.14 μg/ml) and shows antibacterial activity against Bacillus cereus strain ATCC 11778, which is a Gram-positive bacteria, with MIC-2.5 mg/ml and CMB-5.0 mg/ml. Galium verum species can be used as a good source of polyphenols with antioxidant and antibacterial properties. The research was carried out within the project of the State Program 20.80009.8007.24.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Farcas A.D. et al., Chemo-mapping and biochemical-modulatory and antioxidant/prooxidant effect of *Galium verum* extract during acute restraint and dark stress in female rats, PLoS ONE, 2018.
2. Ilyina T. et al., Antimicrobial Activity of the Genus *Galium* L., Pharmacognosy Communications, 2016.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 739

**Noi posibile utilizări medicale ale hreanului (*Armoracia rusticana* L.): Progrese în cercetare**

*New possible medical uses of horseradish (*Armoracia rusticana* L.): Research progress*

Kristina Radivojević, Drd. Ștefania Eliza Tănasie, Șef Lucr. Dr. Costel-Valentin Manda, Șef Lucr. Dr. Andrei Biță, Șef Lucr. Dr. Maria-Viorica Ciocîlteu, Prof. Univ. Dr Liviu Chirigiu  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Scopul studiului a fost de a găsi noi aplicații medicale ale speciei *Armoracia rusticana*, fie prin adăugarea extractelor la paste de dinți și evaluarea efectului de albire, fie prin sinteza unui fitosistem transportor cu kaolinit cu proprietăți antioxidante. O serie de metode de caracterizare au fost utilizate în vederea determinării metabolitelor secundari din rădăcina de hrean (GC-MS, HPLC-MS). Activitatea antioxidantă a extractelor și fitosistemului a fost evaluată prin trei metode distincte (Folin-Ciocalteu, DPPH, FRAP). Efectele de albire a smalțului dentar au fost evaluate înainte și după colorare cu ajutorul cheii de culori, comparativ cu pastele de dinți fără extract de hrean.

O serie de compuși bioactivi cu acțiune sinergică (izotiocianați, polifenoli - flavonoide, cumarine - , acizi grași) au fost identificați sau chiar dozați (polifenolii prin HPLC-MS) din extractele de hrean. Activitatea antioxidantă determinată atât pentru extracte cât și pentru fito-sistemul hrean-kaolinit este mare, cu valori comparabile.

Efectul de albire al pastelor de dinți îmbogățite cu extract din rădăcina de hrean este mult mai intens comparativ cu pastele de dinți simple sau abrazive. Rădăcina de hrean, bine cunoscută și utilizată în medicina populară, trebuie reconsiderată ca potențial terapeutic și găsite noi modalități de fructificare a potențialului său bioactiv.

*The purpose of the study was to find new medical applications of *Armoracia rusticana*, either by adding extracts to toothpaste and evaluating their whitening effect or by synthesizing a phytosystem carrier with kaolinite and antioxidant properties. Several characterization methods were used to determine the secondary metabolites in horseradish root (GC-MS, HPLC-MS). The antioxidant activity of the extracts and the phytosystem was evaluated using three distinct methods (Folin-Ciocalteu, DPPH, FRAP). The teeth whitening effects were assessed before and after staining using a color guide, compared to toothpaste without horseradish extract.*

*A series of bioactive compounds with synergistic action (isothiocyanates, flavonoids, polyphenols, coumarins, fatty acids) were identified or even quantified (polyphenols by HPLC-MS) in the horseradish extracts. The oxidative activity determined for both the extracts and the horseradish-kaolinite phytosystem is high, with comparable values. The whitening effect of toothpaste enriched with horseradish root extract is much more intense compared to regular or abrasive toothpaste. Horseradish root, well-known and used in traditional medicine, should be reconsidered as a potential therapeutic agent, and new ways to harness its bioactive potential should be explored.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Hung TM, Thuong PT, Youn UJ, Zhang XF, Min BS, Woo MH, ... Bae KH (2008). Antioxidant activities of phenolic derivatives from *Dipsacus asper* Wall.(II). *Natural Product Sciences* 14:107-112.
2. Jamshidi-Aidji M, Macho J, Mueller MB, Morlock GE (2019). Effect-directed profiling of aqueous, fermented plant preparations via high-performance thin-layer chromatography combined with in situ assays and high-resolution mass spectrometry. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 42:266-273. <https://doi.org/10.1080/10826076.2019.1585631>
3. Kowalska T, Sajewicz M (2022). Thin-Layer Chromatography (TLC) in the Screening of Botanicals—Its Versatile Potential and Selected Applications. *Molecules* 27:6607. <https://doi.org/10.3390/molecules27196607>

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1102

**Efectele unui extract de frunze de *Betula pendula* Roth. asupra neurodegenerării induse experimental la șobolani**

*The effects of a *Betula pendula* Roth. leaves extract on experimental-induced neurodegeneration in rats*

Șef Lucr. Dr. Irina Ielciu (1), Drd. Timea Bab (2), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (2,3), Dr. Farm. Cristina Barbălată (4), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (4), Drd. Farm. Ioana Toma (4), CS II Dr. Vlad Alexandru Toma (8), Prof. Univ. Dr. Bogdan Sevastre (5), Conf. Univ. Dr. Ioana Bâldea (6), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (7) Șef Lucr. Dr. Andreea Bodoki (9), CS III Dr. Ioana Roman (10), Șef Lucr. Dr. Sevastre Berghian Alexandra-Cristina (6)

- (1) Disciplina de Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (2) PlantExtrakt Ltd., Rădaia
- (3) Disciplina de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad
- (4) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (5) Disciplina de Științe Clinice și Paraclinice, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca
- (6) Disciplina de Fiziologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (7) Disciplina de Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (8) Disciplina de Biologie Moleculară și Biotehnologie, Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca
- (9) Disciplina de Chimie Anorganică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- (10) Disciplina de Biologie Experimentală și Biochimie, Institutul de Cercetări Biologice, Cluj-Napoca

Boala Alzheimer (AD), o tulburare neurodegenerativă progresivă, este cea mai frecventă cauză de demență la persoanele de vârstă mijlocie și la vârstnici, la nivel mondial. *Betula pendula* Roth. este un arbore eurasiatic, frecvent întâlnit, cunoscut în întreaga lume pentru calitățile sale ornamentale, industriale, medicinale, gemoterapice sau alimentare. Scopul prezentului studiu a constat în evaluarea efectelor unui extract de frunze de *B. pendula* (BPE) într-un model animal cu neurodegenerări induse de amiloid- $\beta$  ( $A\beta$ ). Analizele chimice realizate prin metode spectrofotometrice și cromatografice (LC-MS) au evidențiat conținutul ridicat de compuși polifenolici reprezentați de acizii polifenolcarboxilici: galic, clorogenic, cafeic, trans-p-cumaric, ferulic, salicilic, precum și compuși flavonoidici: luteolina, luteolin-7-O-glucozida, cvercitol, hiperozida, izocvercitrina. 28 de șobolani Wistar au fost împărțiți în 4 grupuri ( $n=7$ /grup): control, amiloid-(2  $\mu$ g/șobolan), amiloid + BPE, DMSO. În prima zi, o doză (2  $\mu$ g/șobolan) de amiloid  $\beta$ 1-42 a fost administrată intracerebroventricular. Ulterior, BPE (200 mg/Kg b.w.) a fost administrat oral în următoarele 15 zile. În a 16-a zi, au fost evaluați biomarkerii stresului oxidativ din omogenate de plasmă și hipocamp. Expresiile Tau, sinaptofizina și COX 2 în creierul șobolanilor au fost analizate prin Western Blot și imunohistochimie. BPE a diminuat peroxidarea lipidelor, neuroinflamația, expresia proteinelor specifice și a îmbunătățit capacitatea antioxidantă. Rezultatele noastre indică faptul că administrarea BPE ar putea reprezenta o opțiune bună în terapia tulburărilor neurodegenerative, exercitând efectul său benefic prin creșterea apărării antioxidante și scăderea neuroinflamației.

*Alzheimer's disease (AD), a progressive neurodegenerative disorder, is the most common cause of dementia in the middle-aged and elderly, worldwide. *Betula pendula* Roth. is an eurasian tree, widely spread, known worldwide for its ornamental, industrial, medicinal, gemmotherapeutic or nutritional purposes. The aim of the present study consisted in the evaluation of the effects of a *B. pendula* leaves (BPE) extract in an animal model of amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) induced neurodegeneration. The chemical analyzes performed by spectrophotometric and chromatographic methods (LC-MS) revealed high amounts of polyphenolic compounds represented by polyphenolcarboxylic acids: gallic, chlorogenic, caffeic, trans-p-coumaric, ferulic, salicylic acids, as well as flavonoid compounds: luteolin, luteolin-7-O-glucoside, quercetin, hyperoside, isoquercitrin. 28 Wistar rats were divided into 4 groups ( $n=7$ /group): control, amyloid-(2  $\mu$ g/rat), amyloid + BPE, DMSO. On the 1st day, one dose (2  $\mu$ g/rat) of amyloid  $\beta$ 1-42 was intracerebroventricular administered. Subsequently, BPE (200 mg/Kg m.c.) was orally administered for the next 15 days. On the 16th day, oxidative stress biomarkers in plasma and hippocampus homogenates were assessed. Tau, synaptophysin and COX 2 expressions in brains of rats were analyzed by Western Blot and immunohistochemistry. BPE extract diminished lipid peroxidation, neuroinflammation, specific protein expression and enhanced the antioxidant capacity. Our findings indicate that BPE administration might represent a good option in neurodegenerative disorders, exerting its beneficial effect by increasing the antioxidant defence and decreasing neuroinflammation.*

Acknowledgment: This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS - UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2021-0159, within PNCDI III (TE60/2022)

### Bibliografie/Bibliography

1. Ashok A, Andrabi SS, Mansoor S, Kuang Y, Kwon BK, Labhassetwar V. Antioxidant Therapy in Oxidative Stress-Induced Neurodegenerative Diseases: Role of Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems in Clinical Translation. *Antioxidants* (Basel). 2022 Feb 17;11(2):408. doi: 10.3390/antiox11020408. PMID: 35204290; PMCID: PMC8869281.
2. Sarlaki F, Shahsavari Z, Goshadrou F, Naseri F, Keimasi M, Sirati-Sabet M. The effect of ghrelin on antioxidant status in the rat's model of Alzheimer's disease induced by amyloid-beta. *Biomedicine* (Taipei). 2022 Dec 1;12(4):44-54. doi: 10.37796/2211-8039.1341. PMID: 36816173; PMCID: PMC9910231.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1098**

**Studiu asupra avantajelor posibile ale utilizării mierii de Manuka - *Leptospermum scoparium* - ca tratament adjuvant și simptomatic în patologia oncologică**

*Study on the Possible Advantages of Using Manuka - *Leptospermum scoparium* Honey as an Adjuvant and Symptomatic Treatment in Oncological Pathology*

Bianca-Damaris Caunii (1), Asist. Univ. Dr. Dorel Ionel Popovici (1)(2), Conf. Univ. Dr. Angelica Rodica Caunii (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(2) Oncohelp Medical Center

Management-ul patologiei oncologice reprezintă una dintre cele mai mari provocări medico-farmaceutice, datorită atât complexității bolii în sine, cât și manifestărilor resimțite de pacient, ca efecte secundare ale diverselor regimuri chimio- respectiv radio-terapeutice. Mucozita orală reprezintă o complicație semnificativă care apare la aproximativ 40-80% dintre pacienții în tratament chimioterapic. Se remarcă un studiu care observă eficacitatea mierii de Manuka și a uleiului de măsline asupra severității leziunilor și a durerii datorate mucozitei orale la pacienții pediatrici cu leucemie, comparativ cu tratamentul conservator (placebo). Alte trial-uri randomizate au demonstrat o eficacitate crescută a utilizării mierii în prevenția mucozitei orale radio-induse. Acestea au stat la baza unui studiu asupra eficacității mierii în prevenția esofagitei radio-induse la pacienții cu diferite forme de cancer pulmonar. De asemenea, mierea de Manuka a fost recunoscută pentru proprietățile sale antimicrobiene, antioxidante și anticancerigene. Astfel s-a decis investigarea mecanismului său antiproliferativ în carcinomul hepatocelular printr-un studiu concentrat pe investigarea mecanismului molecular și a efectului sinergic al proprietăților mierii de Manuka asupra apoptozei celulare mediată de doxorubicină. Simultan, dezvoltarea chimiosensibilizatorilor a devenit o nevoie urgentă pentru a depăși rezistența terapeutică la 5-fluorouracil (5-FU) și toxicitatea adversă în cancerul colorectal. Astfel, s-a realizat un studiu care să evalueze efectele sinergice ale 5-FU și mierii de Manuka, sursă de compuși bioactivi, în îmbunătățirea efectelor anticanceroase ale 5-FU asupra celulelor cancerului de colon uman. În comparație cu 5-FU singur, mierea de Manuka a îmbunătățit în mod sinergic efectele sale chimioterapeutice, prin reducerea proliferării celulare și promovând apoptoza prin modularea markerilor pro-apoptotici și anti-apoptotici.

*The management of oncological pathology represents one of the greatest medico-pharmaceutical challenges, due to both the complexity of the disease itself and the symptoms felt by the patient as side effects of various chemo- and radio-therapeutic regimens. Oral mucositis is a significant complication that occurs in approximately 40-80% of patients undergoing chemotherapy. Of note is a study on the effectiveness of Manuka honey and olive oil on lesion severity and pain due to oral mucositis in pediatric patients with leukemia, compared to conservative treatment (placebo). Other randomized trials demonstrated an increased efficacy of honey use in the prevention of radio-induced oral mucositis. These were the basis of a study on the effectiveness of honey in the prevention of radio-induced esophagitis in patients with various forms of lung cancer. Manuka honey has also been recognized for its antimicrobial, antioxidant and anticancer properties. It was decided to investigate its antiproliferative mechanism in hepatocellular carcinoma through a study focused on the molecular mechanism and the synergistic effect of Manuka honey properties on doxorubicin-mediated cell apoptosis. Simultaneously, the development of chemosensitizers has become an urgent need to overcome 5-fluorouracil (5-FU) therapeutic resistance and adverse toxicity in colorectal cancer. Thus, a study was conducted to evaluate the synergistic effects of 5-FU and Manuka honey, a source of bioactive compounds, in enhancing the anticancer effects of 5-FU on human colon cancer cells. Compared to 5-FU alone, Manuka honey synergistically enhanced its chemotherapeutic effects by reducing cell proliferation and promoting apoptosis by modulating pro-apoptotic and anti-apoptotic markers.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Badr, L. K., El Asmar, R., Hakim, S., Saad, R., Merhi, R., Zahreddine, A., & Muwakkit, S. (2023). The efficacy of honey or olive oil on the severity of oral mucositis and pain compared to placebo (standard care) in children with leukemia receiving intensive chemotherapy: A randomized controlled trial (RCT). *Journal of pediatric nursing*, 70, e48–e53. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2022.12.003>
2. Fogh, S. E., Deshmukh, S., Berk, L. B., Dueck, A. C., Roof, K., Yacoub, S., Gergel, T., Stephans, K., Rimner, A., DeNittis, A., Pablo, J., Rineer, J., Williams, T. M., & Bruner, D. (2017). A Randomized Phase 2 Trial of Prophylactic Manuka Honey for the Reduction of Chemoradiation Therapy-Induced Esophagitis During the Treatment of Lung Cancer: Results of NRG Oncology RTOG 1012. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 97(4), 786–796. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.11.022>
3. Al Refaey, H. R., Newairy, A. A., Wahby, M. M., Albanese, C., Elkewedi, M., Choudhry, M. U., & Sultan, A. S. (2021). Manuka honey enhanced sensitivity of HepG2, hepatocellular carcinoma cells, for Doxorubicin and induced apoptosis through inhibition of Wnt/ $\beta$ -catenin and ERK1/2. *Biological research*, 54(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s40659-021-00339-1>



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1061

### Corelația între compoziție și efectul biologic la extractele gemoterapice obținute din specii de Ericaceae

*Correlation between composition and biological effect of gemmotherapy extracts obtained from Ericaceae species*

Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe (1), Dr. Ramona Flavia Burtescu (2), Drd. Timea Bab (2), Șef Lucr. Dr. Adriana Maria Dărăban (1), Drd. Viviane Beatrice Bota (3), Șef Lucr. Dr. Ovidiu Ungureanu (3), Asist. Univ. Dr. Adriana Neamțu (3), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (1) (2), Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (1)(4)

(1) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

(2) SC PlantExtrakt SRL

(3) Facultatea de Medicină, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

(4) Institutul Național de Cercetări Economice „Costin C. Kiritescu” al Academiei Române/ Centrul de Economie Montană (CE-MONT)

Ericaceaele sunt reprezentate în flora spontană a României prin câteva specii care sunt mai cunoscute mai ales pentru fructele gustoase și foarte sănătoase, cum ar fi: *Vaccinium myrtillus* L. - afinul, *Vaccinium vitis – idaea* L. - merișorul, *Arctostaphylos uva-ursi* L. - strugurele ursului, dar și *Calluna vulgaris* L. - iarba neagră. Caracteristica principală a acestor specii, este conținutul lor bogat într-un derivat de hidrochinonă - arbutozida. Arbutozida este recunoscută pentru efectul său antibacterian, fiind foarte eficientă în combaterea infecțiilor cu *E. coli*. Lucrarea prezintă evaluarea conținutului de arbutozidă și polifenoli a trei extracte gemoterapice, obținute din mlădițe de afin, merișor, respectiv iarba neagră și corelarea acestor informații cu potențialul lor antiinfecțios în infecțiile rezistente și recurente ale tractului urinar inferior. Materialul vegetal s-a recoltat din zona Mărișel, județul Cluj, folosindu-se doar macroblaste tinere, crude, nelignificate. Extractele gemoterapice s-au obținut prin metoda standardizată din Farmacopeea Europeană, iar analiza s-a realizat prin metode spectrale și cromatografice. Potențialul antiinfecțios a fost evaluat prin stabilirea puterii de inhibare a ureazei. Merișorul s-a dovedit a fi cea mai bogată specie în arbutozidă, iar iarba neagră în polifenoli. Puterea de inhibare a ureazei a fost sensibil egală la toate cele trei extracte și semnificativ mare, fiind de 85-88 %. Corelând componentele identificate și datele din literatură, se poate concluziona că extractul din mlădițe de merișor are spectrul de acțiune cel mai larg, având potențial de a combate infecțiile cu *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Proteus mirabilis*.

*The Ericaceae are represented in the Romanian spontaneous flora by several species that are better known especially for their tasty and healthy fruits, e.g.: Vaccinium myrtillus L. - blueberry, Vaccinium vitis – idaea L. - cranberry, Arctostaphylos uva-ursi L. - bearberry, but also Calluna vulgaris L. – heather. The main characteristic of these species is their rich content in a hydroquinone derivative - arbutoside. Arbutoside is recognized for its antibacterial effect, being very effective in fighting E. coli infections by inhibiting the possibility of adhesion to the urinary tract mucosa. The paper presents the evaluation of the arbutoside and polyphenols contents of three gemmotherapy extracts (GE), obtained from blueberry, cranberry, and common heather, and the correlation of this information with their anti-infective potential in resistant and recurrent lower urinary tract infections. The plant materials were harvested from the Mărișel area, Cluj county, using only young, raw, non-lignified macroblasts. The GE were obtained by the standardized method from the European Pharmacopoeia, and the analysis was carried out by spectral and chromatographic methods. The anti-infective potential was evaluated through the potency of urease inhibition. Cranberry was found to be the richest species in arbutoside, and heather in polyphenols. The urease inhibition power was almost equal in all three extracts and significantly high, being 85-88%. By correlating the identified components and literature data, it can be concluded that the extract from cranberry shoots has the widest spectrum of action, having the potential to fight infections with E. coli, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa and Proteus mirabilis.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Georgescu, C.; Frum, A.; Virchea, L.-I.; Sumacheva, A.; Shamtsyan, M.; Gligor, F.-G.; Olah, N.K.; Mathe, E.; Mironescu, M. Geographic Variability of Berry Phytochemicals with Antioxidant and Antimicrobial Properties. *Molecules* 2022, 27, 4986.
2. Simea, Ș.; Ielciu, I.; Hanganu, D.; Niculae, M.; Pall, E.; Burtescu, R.F.; Olah, N.-K.; Cenariu, M.; Oniga, I.; Benedec, D.; Duda M. Evaluation of the Cytotoxic, Antioxidative, and Antimicrobial Effects of *Dracocephalum moldavica* L. Cultivars. *Molecules* 2023, 28, 1604.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 1060**

### **Studiul comparativ al unor extracte obținute din specii de Betula**

*The comparative study of some extracts obtained from Betula species*

Drd. Timea Bab (1), Dr. Ramona Flavia Burtescu (1), Șef Lucr. Dr. Adriana Maria Dărăban (2), Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe (2), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (1)(2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (3)

(1) SC PlantExtrakt SRL

(2) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, Facultatea de Farmacie

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Farmacie

Genul *Betula* cuprinde circa 60 de specii, răspândite pe tot globul, dintre care 4-5 sunt mai cunoscute în flora spontană a României. Frunzele speciilor de *Betula* sunt recunoscute pentru proprietățile lor diuretice, fiind de referință în seria diureticelor vegetale. Lucrarea își propune compararea profilului fitochimic a două specii de *Betula*: *B. pendula* Roth. respectiv *B. pubescens* Ehrh. Studiul comparativ s-a realizat pe diverse părți de plantă (muguri, amenți, frunze, scoarță, semințe și sevă) recoltate din județul Cluj, zona Mărișel respectiv Baci. Din materialul vegetal s-au preparat extracte fitoterapice sau gemoterapice specifice. Extractele s-au analizat chimic prin metode spectrale și cromatografice. Rezultatele analizei comparative LC/MS a indicat prezența polifenolilor în toate extractele. Extractele obținute din amenții de *B. pubescens* au fost mai bogate în acid galic, acid clorogenic, acid trans-p-cumaric, luteolin-7-O-glucozidă, hiperozidă, izocvercitrină, cvercitol, naringenină, iar cele de muguri și frunze de *B. pendula* au fost mai bogate în acid galic, acid clorogenic, hiperozidă, cvercitol și naringenină. Conținutul total de polifenoli a fost mai mare în extracetele de *B. pendula*. Aceste rezultate sunt în concordanță cu proprietățile antioxidante ale extractelor evaluate prin metode in vitro (DPPH, FRAP și CUPRAC).

*Betula genus includes about 60 species, spread all over the globe, of which 4-5 are better known in the Romania spontaneous Flora. The leaves of Betula species are recognized for their diuretic properties, being a reference in the series of plant diuretics. The paper aims to compare the phytochemical profile of two species of Betula: B. pendula Roth. respectively B. pubescens Ehrh. The comparative study was carried out on various parts of the plant (buds, leaves, bark, seeds and sap) harvested from Cluj County, Mărișel and Baci area respectively. Specific phytotherapeutic or gemmotherapy extracts were prepared from the plant materials. The extracts were chemically evaluated by spectral and chromatographic methods. The results of LC/MS analysis indicated the presence of polyphenols in all extracts. The extracts obtained from the B. pubescens were richer in gallic acid, chlorogenic acid, trans-p-coumaric acid, luteolin-7-O-glucoside, hyperoside, isoquercitrin, quercetin, naringenin, and those from buds and leaves of B. pendula were richer in gallic acid, chlorogenic acid, hyperoside, quercetin and naringenin. Total polyphenol content was higher in B. pendula extracts. These results are in accordance with the antioxidant properties of the extracts evaluated by in vitro methods (DPPH, FRAP and CUPRAC).*

### Bibliografie/Bibliography

1. Papp, N.; Czégényi, D.; Hegedűs, A.; Morschhauser, T.; Quave, C.L.; Cianfaglione, K.; Pieroni, A. The uses of *Betula pendula* Roth among Hungarian Csángós and Székelys in Transylvania, Romania, *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, 83 (2014), pp. 113-122.
2. Tutin, T.-G.; Burges, N.-A.; Charter, A.-O.; Edmondson, J.-R.; Heywood, V.-H.; Moore, D.-M.; et al., editors. *Flora Europaea*. Cambridge: Cambridge University Press, 2010, (vol 1).
3. Bota, V.B.; Neamțu, A.-A.; Olah, N.-K.; Chișe, E.; Burtescu, R.F.; Pripon Furtuna, F.R.; Nicula, A.-S.; Neamțu, C.; Maghiar, A.-M.; Ivănescu, L.-C.; Zamfirache, M.-M.; Mathe, E.; Turcuș, V. A Comparative Analysis of the Anatomy, Phenolic Profile, and Antioxidant Capacity of *Tussilago farfara* L. Vegetative Organs. *Plants* 2022, 11, 1663.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1189

### Activitatea antioxidantă și hepatoprotectoare a unor extracte fluide din fructe de cireș amar

*Antioxidant and hepatoprotective activity of some bitter cherry fruits fluid extract*

Dr. Ana-Maria Seciu-Grama (1), Dr. Elena Mihai (1), Dr. Elena Utoiu (1), Dr. Ana-Maria Prelipcean (1), Prof. Univ. Dr. Ticuța Negreanu-Pîrjol (2), Conf. Univ. Dr. Bogdan-Ștefan Negreanu-Pîrjol (2), Șef Lucr. Dr. Dan Răzvan Popoviciu (2), Dr. Victoria Artem (3), Dr. Aurora Ranca (1), Dr. Oana Crăciunescu (3)

(1) Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Științe Biologice

(2) Universitatea Ovidius din Constanța

(3) Stațiunea de Cercetare-Dezvoltare pentru Viticultură și Vinificație Murfatlar

Fructele de *Prunus avium* var. *sylvestris* Ser. (cireș amar) prezintă un interes crescut în contextul bioeconomiei circulare ca produse cu valoare adăugată utile în dezvoltarea de noi produse nutraceutice. Scopul acestui studiu a fost determinarea compoziției chimice a extractului etanolic din fructe de cireș amar și a proprietăților bioactive, cu accent pe capacitatea de eliminare a radicalilor liberi și activitatea hepatoprotectoare. Extractul etanolic de cireșe amare 70% (v/v) a fost preparat prin ultrasonicare, la temperatura camerei, timp de 15 minute. Compoziția chimică a extractului include 15 mg/g de fenoli totali, 2,8 mg/g de flavonoide, 0,16 mg/g de antociani și 5 mg/g de taninuri, 0,4 mg/g de carotenoide, 2,54 mg/g de vitamina C, determinate prin analize spectrofotometrice UV-Vis. Conform analizei HPLC, au fost identificați: acid galic, acid cafeic, kempferol și cvercetin-3-O-glucozida. Capacitatea de captare a radicalilor liberi prin metoda ABTS a arătat o activitate antioxidantă de 1,64 mM echivalenți Trolox/mg s.u. Rezultatele in vitro obținute în hepatocite umane HepG2 cultivate au evidențiat citocompatibilitatea sa în intervalul 10-1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  prin testul MTT. Un model experimental in vitro care mimează steatoza celulară a fost dezvoltat în cultura HepG2 suplimentată cu acizi grași. Pre-tratamentul celulelor cu extractul vegetal a avut un efect protector, a menținut viabilitatea celulară și a putut preveni acumularea de lipide, așa cum s-a observat prin colorarea cu Oil Red. Extractul etanolic din fructe de cireș amar a prezentat un potențial ridicat de modulare a proceselor redox și de protecție a hepatocitelor. Recomandăm continuarea testelor privind valorificarea și dezvoltarea de noi nutraceutice cu acțiune antioxidantă și hepatoprotectoare. Mulțumiri: Această lucrare a fost susținută printr-un grant al Ministerului Cercetării, Inovării și Digitizării, CCCDI-UEFISCDI, în cadrul PNCDI III, proiect nr. PN-III-P2-2-2.1-PED-2021-1788, Acronim NUTRASINPRO.

*Prunus avium* var. *sylvestris* Ser. (wild or bitter cherry) fruits is of great interest in the circular bioeconomy context as value-added products useful in developing novel nutraceuticals. The aim of this study was the chemical composition determination of bitter cherry fruits ethanolic extract and its bioactive properties, emphasizing the free radicals scavenging capacity and hepatoprotective activity. Bitter cherries 70% (v/v) ethanolic extract was prepared by ultrasonication method, at room temperature, for 15 min. The complex chemical composition of the extract consist of 15 mg/g total phenolics, 2.8 mg/g flavonoids, 0.16 mg/g anthocyanins and 5 mg/g tannins, 0.4 mg/g carotenoids, 2.54 mg/g vitamin C, as determined by UV-Vis spectrophotometric analyses. According to HPLC analysis, gallic acid, caffeic acid, kaempferol and quercetin-3-O-glucoside were identified. Free ABTS radicals scavenging capacity assay showed an antioxidant activity of 1.64 mM Trolox equivalents/mg D.W. In vitro results obtained in human HepG2 hepatocytes cultured revealed its cyto-compatibility in the range of 10-1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  by MTT assay. An experimental model in vitro mimicking cellular steatosis was developed in HepG2 culture supplemented with fatty acids. Pre-treatment of cells with the vegetal extract had a protective effect, it maintained the cell viability and it could prevent lipid accumulation, as observed by Oil Red staining. Thereby fruit ethanolic extract presented high potential to modulate redox processes and to protect hepatocytes against fatty liver disease. Also, we recommend further tests regarding the valorization and development of novel nutraceuticals with antioxidant and hepatoprotective action.

*Acknowledgments: This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CCCDI-UEFISCDI, within PNCDI III, project no. PN-III-P2-2.1-PED-2021-1788, Acronym NUTRASINPRO.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Corneanu, M., Iurea, E., Sîrbu, S. (2022). Romanian wild cherry genotypes (*Prunus avium* var. *sylvestris* Ser.) suitable for processing. Horticultural Science, 49(2), 95-101.
2. Do-Wan Kim, Dae-Hwa Jung, Junghee Sung, In Sun Min, Sei-Jung Lee. (2021). Tart Cherry Extract Containing Chlorogenic Acid, Quercetin, and Kaempferol Inhibits the Mitochondrial Apoptotic Cell Death Elicited by Airborne PM10 in Human Epidermal Keratinocytes. Antioxidants, 10, 443.
3. Negreanu-Pîrjol, B.S., Negreanu-Pîrjol, T., Bratu, M.M., Roncea, F., Mireșan, H., Jurja, S., Paraschiv, G.M., Popescu A., Antioxidative activity of indigen bitter cherry fruits extract corellated with polyphenols and minerals content, 14th International Multidisciplinary Scientific GeoConferences „Surveying Geology & mining Ecology Management – SGEM 2014”, 17–26 June 2014, Albena, Bulgaria, Conference Proceedings, Vol. I, Advances in Biotechnology, 239 – 244.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1171

**Evaluarea conținutului în polifenoli și a toxicității extractelor de *Gymnocarpium* și *Dryopteris***

*Phenolic content and toxicity assessment of *Gymnocarpium* and *Dryopteris* extracts*

Drd. Cristiana Elena Spînu, Drd. Iulia-Ioana Olaru, Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian Tudorel Olaru, Prof. Univ. Dr. George Mihai Nițulescu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Acest studiu își propune să investigheze două specii de ferigi din genurile *Gymnocarpium* și *Dryopteris*. Cercetările anterioare au evidențiat prezența a numeroși compuși fenolici în părțile aeriene ale acestor specii. Obiectivul acestui studiu a fost obținerea unor extracte din aceste ferigi și evaluarea conținutului lor în polifenoli, precum și a toxicității lor față de *Daphnia magna* Straus. Caracterizarea macroscopică și microscopică a fost efectuată pe secțiuni transversale și preparate superficiale folosind un microscop și un stereomicroscop. Cromatografia în strat subțire (TLC) a fost folosită pentru identificarea polifenolilor, folosind două faze mobile diferite, una pentru heterozide și cealaltă pentru agliconi. Conținutul total de compuși fenolici a fost determinat folosind metoda spectrofotometrică Folin-Ciocalteu la o lungime de undă de  $\lambda=750\text{nm}$ . Evaluarea toxicității pe *Daphnia magna* a fost efectuată folosind metoda diluțiilor succesive. Principalele caracteristici microscopice observate au inclus țesut asimilator omogen, stomatele anomocitice, traheide scalariforme și sporangi specifici. Agliconii flavonoidici precum cvercetul și derivații săi, precum și formele heterozidice au fost identificați în părțile aeriene. Conținutul în polifenoli totali este unul moderat, iar dintre extractele testate, extractul apos de *Gymnocarpium* a prezentat cea mai mare toxicitate față de *Daphnia magna*. Aceste constatări oferă perspective valoroase în domeniul cercetării farmaco-botanice asupra speciilor *Gymnocarpium* și *Dryopteris* din flora spontană a României.

*This study focuses on two species of ferns belonging to *Gymnocarpium* and *Dryopteris* genera. Previous studies showed that the two species contain numerous phenolic compounds, mainly in the aerial parts. The aim of the present study was to obtain several extracts from the two species of ferns, and to evaluate their phenolic content and their toxicity on *Daphnia magna* Straus. The macroscopic and microscopic exams were performed on cross-sections and leaf-surface preparations using a microscope and a stereomicroscope. The identification of polyphenols was conducted using thin-layer chromatography (TLC), using two mobile phases, one for heterosides and the other for aglycones. The total phenolic content was determined using Folin Ciocalteu spectrophotometric method at  $\lambda=750\text{nm}$ . *Daphnia magna* toxicity evaluation was performed using serial dilution method.*

*The main microscopic characters were homogenous photosynthesizing tissue with large meats, anomocytic stomata, scalariform tracheids and sporangia. In the aerial parts were identified flavonic aglycones - quercetin and derivatives, and quercetin heterosides, and the total phenolic content was moderate. The highest toxicity on *Daphnia magna* was induced by the aqueous extract of *Gymnocarpium*. These findings provide valuable insights regarding the pharmaco-botanical research of *Gymnocarpium* species, serving as a foundation for future investigations.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Kovganko, N. V., Kashkan, Z. N., & Krivenok, S. N. (2002). Bioactive substances of the flora of Belarus. 1. Astragalin from *Gymnocarpium dryopteris*. *Chemistry of natural compounds*, 38, 328-330.
2. Ali, M. S., Mostafa, K., Raihan, M. O., Rahman, M. K., & Aslam, M. (2012). Antioxidant and Cytotoxic activities of Methanolic extract of *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott Leaves. *Int. j. drug dev. res*, 4, 223-229.
3. Zănfirescu, A., Nițulescu, G., Stancov, G., Radulescu, D., Trif, C., Nițulescu, G. M., ... & Olaru, O. T. (2020). Evaluation of topical anti-inflammatory effects of a gel formulation with *Plantago lanceolata*, *Achillea millefolium*, *Aesculus hippocastanum* and *Taxodium distichum*. *Scientia Pharmaceutica*, 88(2), 26.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1169

**Studiul farmaco-botanic al unei specii din genul *Ajuga*, familia Lamiaceae**

*Pharmaco-botanical study of a species belonging to *Ajuga* genus, family Lamiaceae*

Ana-Maria Grigore, Maria Bianca Ioniță, Remus-Ștefan Istrătescu, Prof. Univ. Dr. George Mihai Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian Tudorel Olaru

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

*Ajuga* reprezintă un gen divers de plante cu flori aparținând familiei Lamiaceae, care cuprinde aproximativ 60 de specii distribuite în regiunile temperate din Europa, Asia și America de Nord. Speciile de *Ajuga* sunt renumite pentru valoarea lor ornamentală, datorită frunzișului lor atractiv împodobit cu nuanțe de verde, violet sau bronz, făcându-le alegeri populare în grădini și peisaje. Plantele conțin fitocompuși precum acizi fenolici, flavonoide, iridoide și triterpenoide, care contribuie la potențialele lor proprietăți medicinale. Acești constituenți chimici au fost explorați pentru activitățile lor antioxidante, antiinflamatorii, antimicrobiene și anticanceroase. Studiul a avut ca scop verificarea identității speciei și evaluarea efectelor toxice asupra a două specii de crustacee *Daphnia* a extractelor obținute din partea aeriană a plantei.

Identitatea speciei a fost verificată prin examinare macroscopică și microscopică. Caracterele macroscopice au fost stabilite cu ajutorul stereomicroscopului. Examinarea microscopică a fost efectuată pe secțiuni transversale prin rizom, tulpină și frunză și preparate superficiale ale frunzelor și florilor. Extractele au fost obținute prin reflux, iar testarea toxicității a fost efectuată prin metoda diluțiilor succesive.

Au fost identificate principalele caractere macroscopice și microscopice ale organelor vegetative și reproducătoare, cele mai importante fiind: peri glandulari, peri tectori, stomate de tip diacitic și colenchim angular. Extractele obținute au fost utilizate pentru a obține diluții în serie și pentru fiecare probă, LC50 a fost estimată prin interpolare pe curba de letalitate.

Rezultatele noastre preliminare reprezintă un punct de plecare în cercetarea potențialului medicinal al speciilor indigene de *Ajuga*.

*Ajuga, represent a diverse genus of flowering plants belonging to the family Lamiaceae, that comprises approximately 60 species distributed across temperate regions of Europe, Asia, and North America. Ajuga species are renowned for their ornamental value, thanks to their attractive foliage adorned with shades of green, purple, or bronze, making them popular choices in gardens and landscapes. The plants contain phytochemicals such as phenolic acids, flavonoids, iridoids, and triterpenoids, which contribute to their potential medicinal properties. These chemical constituents have been explored for their antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and anti-cancer activities. The study aimed verifying the identity of the species, and the assessment of toxic effects on two crustacean Daphnia species of the extracts obtained from the aerial part of the plant. Species identity was verified by macroscopic and microscopic examination. The macroscopic characters were established with the help of the stereomicroscope. Microscopic examination was performed on cross-sections through rhizome, stem and leaf and superficial preparations of leaves and flowers. The extracts were obtained by refluxing, and the toxicity testing was performed by the method of successive dilutions. The main macroscopic and microscopic characters of vegetative and reproductive organs were identified, the most important being: glandular hairs, trichomes, diacitic type stomata and angular collenchyma. The obtained extracts were used to obtain serial dilutions and for each sample, the LC50 was estimated by interpolation on the lethality curve. Our preliminary results represent a starting point in the research of medicinal potential of indigenous Ajuga species.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Fettach, S., Mrabti, H. N., Sayah, K., Bouyahya, A., Salhi, N., Cherrah, Y., & El Abbes, F. M. (2019). Phenolic content, acute toxicity of *Ajuga iva* extracts and assessment of their antioxidant and carbohydrate digestive enzyme inhibitory effects. *South African Journal of Botany*, 125, 381-385.
2. Tafesse, T. B., Hymete, A., Mekonnen, Y., & Tadesse, M. (2017). Antidiabetic activity and phytochemical screening of extracts of the leaves of *Ajuga remota* Benth on alloxan-induced diabetic mice. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 1-9.
3. Ivan, B. C., Barbuceanu, S. F., Hotnog, C. M., Anghel, A. I., Ancuceanu, R. V., Mihaila, M. A., ... & Dumitrascu, F. (2022). New Pyrrole Derivatives as Promising Biological Agents: Design, Synthesis, Characterization, In Silico, and Cytotoxicity Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 8854.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 1168**

### **Evaluarea capacității antioxidante a extractelor de *Ocimum basilicum* și *Achillea millefolium***

*An assessment of the antioxidant capacity of Ocimum basilicum and Achillea millefolium extracts*

Conf. Univ. Dr. Cristian Cezar Login (1), Conf. Univ. Dr. Ioana Bâldea (1), Prof. Univ. Dr. Brîndușa Tiperciuc (2), Iuliana Țifui (3), Rebeca Arădoaie (3), Chim. Nicoleta Decea (1), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (4), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (2), Drd. Timea Bab (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Medicină, Disciplina Fiziologie

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Farmacie

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Medicină

(4) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad

Numeroase plante medicinale din familia Lamiaceae sunt cunoscute pentru conținutul bogat în polifenoli și capacitatea antioxidantă importantă. Prezenta cercetare își propune să evalueze compoziția chimică fenolică și activitatea antioxidantă a două extracte obținute din părțile aeriene de *Ocimum basilicum* și *Achillea millefolium* provenite de pe piața farmaceutică din România. Identificarea și cuantificarea compușilor fenolici majori a fost efectuată prin metoda LC-MS. Conținutul total de polifenoli a fost determinat spectrofotometric. Activitatea antioxidantă a fost evaluată prin metoda radicalului DPPH, testul FRAP și prin măsurarea nivelurilor de malondialdehidă (MDA), superoxid dismutază (SOD) și catalază (CAT) din lizate celulare. Citotoxicitatea celor două extracte a fost evaluată pe culturi de celule HEP2G. Analiza a relevat un conținut ridicat de polifenoli totali (25,25 mg AGE/mL - *A. millefolium* și 26,96 mg AGE/mL - *O. basilicum*), o capacitate antioxidantă ridicată (DPPH: IC50 = 81,11 μg/mL - *A. millefolium* și IC50 = 92,15 μg/mL - *O. basilicum*). Prin analiza LC-MS, în extracte s-au determinat numeroși compuși fenolici. Evaluarea viabilității celulare nu a indicat citotoxicitate în comparație cu celulele din culturile control; în plus, extractul de *O. basilicum* a stimulat creșterea celulară. Evaluarea stresului oxidativ a relevat pentru extractul de busuioc niveluri ale MDA, SOD și CAT similare cu cele ale matorului, în timp ce pentru extractul de *A. millefolium* MDA a scăzut semnificativ, în timp ce nivelurile SOD și CAT au crescut semnificativ. Cele două extracte nu sunt toxice asupra culturilor de celule hepatice la dozele testate și au o capacitate antioxidantă foarte bună.

*Many medicinal plants from the Lamiaceae family are known for their high polyphenolic content and important antioxidant capacity. The present research aims to evaluate the phenolic chemical composition and antioxidant activity of two extracts obtained from the aerial parts of Ocimum basilicum and Achillea millefolium from the Romanian pharmaceutical market. The identification and quantification of the major phenolic compounds was carried out by the LC-MS method. The total polyphenol contents of the extracts were spectrophotometrically determined. Antioxidant activity was evaluated through DPPH bleaching method, FRAP test and by measuring the levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) in liver cell lysates. The cytotoxicity of the two extracts was evaluated on HEP2G cell cultures. The analysis revealed a high content of total polyphenols (25.25 mg GAE/mL - A. millefolium and 26.96 mg GAE/mL - O. basilicum), a high in vitro antioxidant capacity (DPPH: IC50 = 81.11 μg/mL - A. millefolium and IC50 = 92.15 μg/mL - O. basilicum). Using the LC-MS method, multiple flavonoids were identified in the two extracts. Cell viability assessment indicated no cytotoxicity as compared with the control; furthermore, O. basilicum extract even stimulated cell growth. Oxidative stress evaluation revealed for basil extract MDA, SOD and CAT levels similar to those of the control, while for the A. millefolium extract significantly decreased MDA, while SOD and CAT levels significantly increased. The two extracts are not toxic on liver cell cultures on the tested doses and have a very good antioxidant capacity.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Login CC, Bâldea I, Tiperciuc B, Benedec D, Vodnar DC, Decea N, Suciuc Ș. A Novel Thiazolyl Schiff Base: Antibacterial and Antifungal Effects and In Vitro Oxidative Stress Modulation on Human Endothelial Cells. Oxid Med Cell Longev. 2019 Oct 10;2019:1607903.
2. Benedec D, Hanganu D, Oniga I, Tiperciuc B, Olah NK, Raita O, Bischin C, Silaghi-Dumitrescu R, Vlase L. Assessment of rosmarinic acid content in six Lamiaceae species extracts and their antioxidant and antimicrobial potential. Pak J Pharm Sci. 2015 Nov;28(6 Suppl):2297-303.
3. Benedec D, Hanganu D, Oniga I, Filip L, Bischin C, Silaghi-Dumitrescu R, Tiperciuc B, Vlase L. Achillea schurii Flowers: Chemical, Antioxidant, and Antimicrobial Investigations. Molecules. 2016 Aug 12;21(8):1050.
4. Ielciu I, Filip GA, Oniga I, Olah NK, Bâldea I, Olteanu D, Burtescu RF, Turcuș V, Sevastre-Berghian AC, Benedec D, Hanganu D. Oxidative Stress and DNA Lesion Reduction of a Polyphenolic Enriched Extract of Thymus marschallianus Willd. in Endothelial Vascular Cells Exposed to Hyperglycemia. Plants (Basel). 2021 Dec 18;10(12):2810.



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1150

### Evaluarea potențialului fotoprotector al unor extracte de plante

*Evaluation of photoprotective potential of some plant extracts*

Drd. Alexandra-Mihaela Pașitoni, Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Drd. Cristiana Elena Spînu, Prof. Emerit Univ. Dr. Dumitru Lupu-  
liasa, Prof. Univ. Dr. George Mihai Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian Tudorel Olaru  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Extractele din plante au fost recunoscute de multă vreme pentru diversitatea mare de proprietăți benefice, inclusiv potențialul lor de protecție solară. Compușii bioactivi pot oferi protecție împotriva radiațiilor UV de la soare, având în același timp și capacitatea de a acționa ca bariere fizice. În plus, au și alte efecte pozitive, cum ar fi îmbunătățirea elasticității și hidratării pielii, a texturii și a ridurilor, în principal datorită efectelor lor antioxidante. Încorporarea extractelor vegetale cu proprietăți de protecție solară în formulările cosmetice a câștigat o atenție considerabilă în ultimii ani ca o cale promițătoare pentru dezvoltarea unor produse de protecție solară eficiente și mai sigure. Scopul lucrării a fost evaluarea potențialului de protecție solară al unor extracte obținute din specii de *Curcuma* și *Rosmarinus*. S-au obținut extracte totale uscate din speciile *Curcuma* și *Rosmarinus*, iar diluțiile acestora au fost testate printr-o metodă spectrofotometrică pentru a evalua solventul optim și concentrațiile la care acestea pot acționa ca filtre de protecție solară. S-a obținut spectrul de absorbție al tuturor diluțiilor utilizate și a fost calculat factorul de protecție solară (FPS) pe baza ecuației lui Mansur. Din cele 4 diluții efectuate pentru fiecare tip de extract vegetal, s-au observat valori crescute pentru FPS la cea mai mică diluție. Valorile FPS au fost în intervalul de la 20 la 60. Rezultatele indică bune proprietăți de protecție solară ale extractelor testate și utilizarea acestora în formulări cosmetice ar putea îmbunătăți fie valoarea factorului de protecție solară (FPS/SPF), fie fotostabilitatea unui produs cosmetic.

*Plant extracts have long been recognized for their diverse range of beneficial properties, including their potential as natural sunscreens. The bioactive compounds can provide protection both, against UV radiation from the sun and have the ability to act as physical barriers. Additionally, they have other positive effects such as improving skin elasticity and hydration, texture and wrinkles, mainly due to their antioxidant effects. Incorporating plant extracts with sunscreen properties into cosmetic formulations has gained considerable attention in recent years as a promising avenue for developing effective and safer sun protection products. The aim of the work was the evaluation of sunscreen potential of some extracts obtained from Curcuma and Rosmarinus species.*

*Dry total extracts from Curcuma and Rosmarinus species were obtained, and dilutions of them were tested using a spectrophotometric method in order to evaluate the optimal solvent and concentrations at which they can act as sunscreens. The absorption spectrum of all dilutions used was obtained and the sun protection factor was calculated based on Mansur's equation. From the 4 dilutions performed for each type of plant extract, increased values for FPS were observed at the lowest dilution. The FPS values were in range of 20 to 60. The results indicate good sun protection properties of the tested extracts and their use in cosmetic formulations could improve either the sun protection factor value (FPS/SPF) or the photostability.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Mishra, A. K., Mishra, A., & Chattopadhyay, P. (2011). Herbal cosmeceuticals for photoprotection from ultraviolet B radiation: a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(3).
2. Hupel, M., Poupart, N., & Gall, E. A. (2011). Development of a new in vitro method to evaluate the photoprotective sunscreen activity of plant extracts against high UV-B radiation. *Talanta*, 86, 362-371.
3. Mansur, M. C. P., Leitão, S. G., Cerqueira-Coutinho, C., Vermelho, A. B., Silva, R. S., Presgrave, O. A., ... & Santos, E. P. (2016). In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26, 251-258.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1146**

**Profilul fitochimic comparativ al mugurilor aparținând unor specii ale genurilor *Populus L.*, *Salix L.* și *Betula L.***

*Comparative phytochemical profile of buds from some species of *Populus L.*, *Salix L.* and *Betula L.* genera*

Șef Lucr. Dr. Georgeta Balica (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (2), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Cristina Ștefănescu (1) Prof. Univ. Dr. Mircea Tămaș (1), Prof. Univ. Dr. Gianina Cristina Crișan (1)

(1) Disciplina de Botanică farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca  
(2) Disciplina de Tehnologie farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Mugurii sunt o parte importantă a ciclului de viață al plantelor, jucând un rol crucial în dezvoltarea lor. Se remarcă un deosebit interes pentru compoziția lor chimică, deoarece conțin principii bioactive importante cu potențial terapeutic. Scopul acestui studiu a fost de a realiza screening-ul fitochimic prin HPLC-MS al mugurilor provenind de la patru specii din flora spontană - *Populus tremula L.* (plop), *P. nigra L.* (plop negru) și *Salix caprea L.* (salcie căprească) din familia Salicaceae, respectiv *Betula pendula* Roth. (mesteacăn) din familia Betulaceae. Rezultatele au evidențiat o compoziție complexă în compuși bioactivi a extractelor hidroalcoolice (1:10) analizate: polifenoli (acizi polifenolcarboxilici, flavonoide - flavone metoxilate, procianidine), tocoferoli, steroli. În mugurii de *P. tremula*, acidul ferulic a fost găsit în cea mai mare cantitate (75,99  $\mu\text{g/mL}$ ), urmat de acidul p-cumaric (8,024  $\mu\text{g/mL}$ ), iar pentru mugurii de *P. nigra*, acidul p-cumaric a fost determinat în cea mai mare concentrație (135,317  $\mu\text{g/mL}$ ), urmat de acidul cafeic (125,423  $\mu\text{g/mL}$ ). Pentru mugurii de *S. caprea*, principalul compus a fost isocvercitrina (2,046  $\mu\text{g/mL}$ ), urmată de rutozidă (1,154  $\mu\text{g/mL}$ ). În ceea ce privește mugurii de *B. pendula*, hiperozida a fost găsită în cantitate mare (28,703  $\mu\text{g/mL}$ ), urmată de kempferol (10,697  $\mu\text{g/mL}$ ). Profilul fitochimic complex oferă dovezi pentru proprietățile biologice promițătoare ale mugurilor vegetali și sugerează necesitatea unei investigații suplimentare a activităților lor mai puțin studiate.

Finanțare: Proiectul 40PFE/30.12.2021 „Creșterea performanțelor cercetării științifice, susținerea excelenței în cercetare și a inovării în medicină” - PROGRES.

*Buds are playing a vital role in seasonal growth patterns of plants, being crucial for their development. A growing interest in their phytochemistry has been noted, as they contain important bioactive compounds with therapeutic potential. The aim of this study was to perform by HPLC-MS a phytochemical screening of buds from four indigenous plants from Romanian flora – *Populus tremula L.* (aspen), *P. nigra L.* (black poplar) and *Salix caprea L.* (goat willow) from Salicaceae family, and *Betula pendula* Roth. (silver birch) from Betulaceae family. The results showed a complex composition of bioactive compounds for the hydroalcoholic extracts (1:10), such as polyphenol carboxylic acids, flavonoids, polyphenols, procyanidins, tocopherols, sterols, and methoxylated flavones. Regarding the first two classes, in *P. tremula* buds ferulic acid was found in the highest amount (75.99  $\mu\text{g/mL}$ ), followed by p-coumaric acid (8.024  $\mu\text{g/mL}$ ), whereas for *P. nigra* buds, p-coumaric acid was extracted in the highest concentration (135.317  $\mu\text{g/mL}$ ), followed by caffeic acid (125.423  $\mu\text{g/mL}$ ). For *S. caprea* buds, the main compound was isoquercitrin (2.046  $\mu\text{g/mL}$ ), followed by rutin (1.154  $\mu\text{g/mL}$ ). Regarding the *B. pendula* buds, hyperoside was found in high amount (28.703  $\mu\text{g/mL}$ ), followed by kaempferol (10.697  $\mu\text{g/mL}$ ). The diverse range of phytochemicals evaluated provides evidence for the promising biological properties of the buds and suggests the need for additional investigation of their less-explored activities.*

*Acknowledgement: This work was granted by project PDI-PFE-CDI 2021, entitled Increasing the Performance of Scientific Research, Supporting Excellence in Medical Research and Innovation, PROGRES, no. 40PFE/30.12.2021.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Kis B., Avram Ș., Pavel I.Z., Lombrea A., Buda V., Dehelean C.A et al. Recent Advances Regarding the Phytochemical and Therapeutic Uses of *Populus nigra L.* Buds. *Plants*, 2020, 9(11):1464.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1139

### Studiu preliminar asupra distribuției și a dinamicii de acumulare a compușilor bioactivi în frunzele și florile speciei *Salvia transsylvanica* (Schur ex Griseb. & Schenk) Schur

*Preliminary study on distribution and accumulation dynamics of bioactive compounds in Salvia transsylvanica (Schur ex Griseb. & Schenk) Schur leaves and flowers*

Drd. Maria-Doroteia Brudiu, Drd. Alexandru Nicolescu, Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Prezentul studiu are ca scop analiza dinamicii de acumulare a compușilor bioactivi prezenți în frunzele și florile speciei *Salvia transsylvanica* recoltate în diferite momente din perioada de înflorire.

Au fost utilizate zece extracte etanolice 70% (v:v), obținute din frunze și respectiv flori ale speciei *Salvia transsylvanica* colectate în decursul a 5 săptămâni consecutive în perioada 16.05-13.06.2018. S-au determinat totalul polifenolic (metoda Folin-Ciocalteu), totalul flavonoidic (metoda AlCl<sub>3</sub>), potențialul antioxidant (metodele ABTS, DPPH, FRAP) și inhibitor al enzimelor  $\alpha$ -glucozidază, acetilcolinesterază și tirozinază in vitro.

Valoarea maximă a TPC s-a obținut pentru extractele obținute din plantele recoltate în 06.06. atât în cazul frunzelor (68.57±0.97 GAE/g DW), cât și al florilor (133.40±0.15 GAE/g DW). Cea mai puternică activitate antioxidantă a fost obținută pentru extractul obținut din frunzele recoltate în 06.06, existând o corelație între TPC și activitatea antioxidantă în acest caz; activitatea antioxidantă nu a putut fi corelată în fiecare situație cu TPC. Activitatea inhibitorie cea mai importantă asupra  $\alpha$ -glucozidazei a fost determinată pentru extractul obținut din florile recoltate în 16.05 (IC<sub>50</sub>=84.5  $\mu$ g/ml). Activitatea inhibitorie cea mai crescută asupra acetilcolinesterazei s-a obținut pentru extractul din florile recoltate în 06.06 (IC<sub>50</sub>=536.1  $\mu$ g/ml). Extractele nu au prezentat activitate inhibitorie asupra tirozinazei. Totalul polifenolic și totalul flavonoidic a variat în funcție de perioada de recoltare, în prezenta cercetare fiind pentru prima dată abordat studiul dinamicii de acumulare a compușilor bioactivi din produse vegetale diferite ale speciei *Salvia transsylvanica*.

*This study aimed to evaluate the dynamic of accumulation of bioactive compounds in the leaves and flowers of Salvia transsylvanica species harvested at different moments during the flowering period.*

*Ten 70% (v:v) ethanol extracts of Salvia transsylvanica leaves and flowers collected over a period of five consecutive weeks during the flowering period (16.05-13.06.2018) were used. The total phenolic content (Folin-Ciocalteu method), total flavonoid content (AlCl<sub>3</sub> method), antioxidant potential (ABTS, DPPH, FRAP assays), in vitro alpha-glucosidase, acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory activities were determined.*

*The richest extract in phenolic compounds was obtained from plant material collected on 06.06, both in the case of leaves (68.57±0.97 GAE/g DW) and flowers (133.40±0.15 GAE/g DW).*

*The extract with the strongest antioxidant potential was made with the leaves collected on 06.06., showing a correlation between the TPC and antioxidant activity in this case, but the antioxidant activity could not be correlated with the TPC in every situation.*

*The highest inhibitory  $\alpha$ -glucosidase activity was obtained for the extract obtained from the flowers collected on 16.05 (IC<sub>50</sub>=84.5  $\mu$ g/ml). The highest inhibitory acetylcholinesterase activity was determined to be IC<sub>50</sub>=536.1  $\mu$ g/ml for the extract made with flowers collected on 06.06. The hydroalcoholic extracts did not show tyrosinase inhibitory activity.*

*The results showed changes in the TPC and TFC values related to harvest time, this study being the first one regarding the accumulation dynamics of bioactive compounds in various parts of Salvia transsylvanica.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Mocan A, Babotă M, Pop A, Fizeșan I, Diuzheva A, Locatelli M, et al. Chemical Constituents and Biologic Activities of Sage Species: A Comparison between *Salvia officinalis* L., *S. glutinosa* L. and *S. transsylvanica* (Schur ex Griseb. & Schenk) Schur. *Antioxidants*. 2020;9:1-20.
2. Nicolescu A, Babotă M, Ilea M, Dias MI, Calhelha RC, Gavrițaș L, et al. Potential therapeutic applications of infusions and hydroalcoholic extracts of Romanian glutinous sage (*Salvia glutinosa* L.). *Front pharmacol*. 2022;19.
3. Wu YB, Ni ZY, Shi QW, Dong M, Kiyota H, Gu YC, et al. Constituents from *Salvia* Species and Their Biological Activities. *Chem. Rev*. 2012;112:5967-6026.
4. Mocan A, Crișan G, Vlase L, Crișan O, Vodnar DC, Raita O, et al. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Schisandra chinensis* leaves and fruits. *Molecules*. 2014;19:15162-79.

## **TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1127**

**Polianthes tuberosa L.: studii fitochimice și biologice**

*Polianthes tuberosa L.: phytochemical and biological studies*

Călina Mureșan (1), Sergiu-Alexandru Burcă (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (1), Șef. Lucr. Dr. Mihaela Niculae (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1), Prof. Univ. Dr. Ilioaara Oniga (1), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (3), Drd. Timea Bab (1), Dr. Ramona Flavia Burtescu (4)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

(2) USAMV

(3) Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad

(4) Plantextrakt

*Polianthes tuberosa L.* (familia Asparagaceae), tuberozele sunt utilizate pe scară largă în floricultură pentru frumusețea și parfumul lor, dar potențialul lor medicinal este insuficient evaluat și exploatat. În mod tradițional, florile și tuberculii sunt utilizați pentru proprietățile antiinflamatorii, antispastice, diuretice, emetice, antivirale, antimicrobiene, antiulceroase, cicatrizante [1]. Scopul prezentului studiu a fost de a determina profilul polifenolic și de a evalua activitățile antioxidante și antimicrobiene ale florilor, părților aeriene și tuberculilor acestei specii. Extractele metanolice au fost caracterizate chimic prin metode spectrofotometrice și cromatografice (LC-MS). Activitatea antioxidantă a fost evaluată *in vitro* în sisteme chimice (DPPH, FRAP). Testarea sensibilității antimicrobiene a fost investigată folosind metoda difuzimetrică. Rezultatele au arătat cele mai mari cantități de compuși polifenolici în flori (polifenoli totali: 1,77 mg GAE/ mL extract, derivați ai acidului cafeic: 0,029 mg CAE/mL extract și flavonoide 0,27 mg RE/mL extract). Părțile aeriene conțin cea mai mare concentrație de taninuri (0,19 mg GAE/mL extract). Prin analiză LC-MS au fost identificate și cuantificate următoarele substanțe: acidul clorogenic, acidul cafeic, acidul salicilic, luteolin-7-O-glucozida, hiperozida, izocvercitrina, cvercitolul, naringenina, crizina, carnosolul. Extractele au prezentat acțiune antiradicalică, în corelație cu conținutul de compuși polifenolici [2-3]. Produsele vegetale recoltate de la specia *P. tuberosa* sunt surse de compuși bioactivi importanți care pot fi utilizați pentru promovarea sănătății, dar și în industria cosmetică și alimentară.

*Polianthes tuberosa L.* (Asparagaceae family), tuberoses are widely used in floriculture for their beauty and fragrance, but their medicinal potential is insufficiently evaluated and exploited. Traditionally, their flowers and tubers are used for their anti-inflammatory, anti-spasmodic, diuretic, emetic, antiviral, antimicrobial, anti-ulcer, wound-healing properties [1]. The aim of the present study was to determine the polyphenolic profile and evaluate the antioxidant and antimicrobial activities of their flowers, aerial parts, and tubers. The methanolic extracts were chemically characterized by spectrometric and chromatographic methods (LC-MS). The antioxidant activity was *in vitro* evaluated in chemical systems (DPPH, FRAP). Antimicrobial susceptibility testing was investigated using the diffusimetric method. The results showed the highest amounts of polyphenolic compounds in the flowers (total polyphenols: 1.77 mg GAE/ml extract, caffeic acid derivatives: 0.029 mg CAE/ml extract, flavonoids 0.27 mg RE/ml extract). The aerial parts content the highest tannins concentration (0.19 mg GAE/ml extract). By LC-MS analysis chlorogenic acid, caffeic acid, salicylic acid, luteolin-7-O-glucoside, hyperoside, isoquercitrin, quercetin, naringenin, chrysin, carnosol were identified and quantified. The extracts showed antiradical action, in correlation to their content of polyphenolic compounds [2-3]. Vegetal products harvested from the species *P. tuberosa* are sources of important bioactive compounds that can be used for health promotion, as well as in the cosmetic and food industries.

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Barghout N., Chebata N., Moumene S., Khenouf S., Gharbi A., El Had D.I. Antioxidant, and antimicrobial effect of alkaloid bulbs extract of *Polianthes tuberosa L.* (Amaryllidaceae) cultivated in Algeria J. Drug Deliv. Therapeut., 2020, 10, 44-48.
2. Benedec D., Hanganu D., Oniga I., Filip L., Bischin C., Silaghi-Dumitrescu R., Tipericiu B., Vlase L. *Achillea schurii* flowers: chemical, antioxidant, and antimicrobial investigations. *Molecules* 2016, 21, 1050.
3. Niculae M., Hanganu D., Oniga I., Benedec D., Ielciu I., Giupana R., Sandru C.D., Ciocărlan N., Spînu M. Phytochemical profile and antimicrobial potential of extracts obtained from *Thymus marschallianus* Willd. *Molecules* 2019, 24, 3101.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1124

### Extracția compușilor bioactivi din specii de *Epilobium* folosind solvenți eutectici

*Deep-eutectic solvents used for extraction of bioactive compounds from Epilobium species*

Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Anca Toiu (2), CS III Dr. Dana Muntean (3), Conf. Univ. Dr. Ovidiu Crișan (4), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), Prof. Univ. Dr. Mircea Tămaș (1), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Disciplina de Botanică farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Genul *Epilobium* aparține familiei Onagraceae și cuprinde aproximativ 200 de specii. Acestea sunt în principal plante erbacee perene care se găsesc în regiunile temperate ale lumii. În ultima vreme, s-a observat un interes considerabil pentru compoziția fitochimică a speciilor de *Epilobium*, susținut de descoperiri mai vechi și recente privind efectele pozitive în afecțiuni precum hiperplazia benignă de prostată. Numeroase cercetări au fost efectuate asupra speciilor de *Epilobium*, dar foarte puține au studiat extracția în solvenți moderni. Așadar, scopul studiului a fost de a evalua profilul fitochimic a patru specii de *Epilobium* (*E. hirsutum* L., *E. angustifolium* L., *E. dodonaei* Vill. și *E. palustre* L.) după extracția în diferiți solvenți eutectici (DES). Au fost utilizate metode analitice validate pentru a cuantifica diferite clase de compuși și principalul compus bioactiv al acestor specii - oenoteina B. Clorura de colină a fost selectată ca acceptor de legături de hidrogen (HBA), în timp ce acidul citric și propilenglicolul au fost utilizați ca donori de legături de hidrogen (HBD). În comparație cu studiile efectuate anterior, extracția în DES s-a dovedit a fi foarte eficientă pentru oenoteina B, unde s-au observat randamente de extracție mai mari. Pentru alți compuși însă, această abordare nu a fost cea mai potrivită, deoarece în fito-complex nu s-au regăsit o parte din polifenolii care sunt extrași cu randamente bune în solvenți clasici. Această lucrare a fost finanțată prin proiectul PDI-PFE-CDI 2021, intitulat „Creșterea performanței cercetării științifice, susținerea excelenței în cercetare medicală și inovare”, PROGRES, nr. 40PFE/30.12.2021.

*Epilobium is a genus of flowering plants in the Onagraceae family, comprising around 200 species. They are mostly herbaceous perennials plants found in temperate regions of the world. Lately, a growing interest in the phytochemistry of Epilobium sp. was observed, supported by older and recent findings regarding its positive effects in several diseases, such as prostate problems. Numerous studies were conducted on Epilobium species but very few deal with modern solvents. Therefore, the aim of the study was to evaluate the phytochemical profile of four Epilobium species (E. hirsutum L., E. angustifolium L., E. dodonaei Vill., and E. palustre L.) after extraction in various mixtures of deep eutectic solvents (DES). Validated analytical methods were employed to quantify polyphenol carboxylic acids, flavonoids, and the main bioactive compound for this species – oenothetin B. Choline chloride was selected as hydrogen bonds acceptor (HBA), while citric acid and propylene glycol were used as hydrogen bonds donors (HBD). In comparison to previously conducted studies, the extraction in DES solvents proved to be very efficient for oenothetin B, where higher extraction yields were observed. However, for other compounds this approach was not the most suitable, as the phytocomplex lacked some of the polyphenols otherwise extracted with good yields in classic solvents. This work was granted by project PDI-PFE-CDI 2021, entitled Increasing the Performance of Scientific Research, Supporting Excellence in Medical Research, and Innovation, PROGRES, no. 40PFE/30.12.2021.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Vlase A-M, Toiu A, Tomuță I, Vlase L, Muntean D, Casian T, Fizeșan I, Nadăș GC, Novac CȘ, Tămaș M, Crișan G. *Epilobium* species: from optimization of the extraction process to evaluation of biological properties. *Antioxidants*, 2023, 12(1): 91.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 1123**

**Profilul fitochimic și de siguranță pentru extractul de *Glycyrrhiza glabra* L. obținut din sudul României**

*Phytochemical and safety profile of Glycyrrhiza glabra L. extract obtained from the south of Romania*

Drd. Iulia Semenescu (1), Șef Lucr. Dr. Ionela Daliana Minda (2), Șef Lucr. Dr. Zorița Diaconeasa (2), CS III Adina Cătă (4), Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram (2), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (2)

(1) Farmacia Atena

(2) Universitatea De Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(3) Universitatea De Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca

(4) Institutul Național De Cercetare-Dezvoltare Pentru Electrochimie și Materie Condensată

*Glycyrrhiza glabra* L. face parte din familia Fabacee și este o plantă valoroasă din punct de vedere comercial, fiind folosită atât în domeniul farmaceutic, cât și în industria cosmetică și alimentară, pentru efectele benefice din punct de vedere terapeutic, cât și pentru capacitatea de îndulcire a extractului (1). În acest studiu au fost analizate compoziția fitochimică și profilul de siguranță al extractului de *Glycyrrhiza glabra* L., planta fiind recoltată din sudul României. Extractul hidroalcoolic EtOH/H<sub>2</sub>O (v/v – 30/70) a fost obținut prin ultrasonicare. Compușii fenolici au fost determinați utilizând metoda HPLC-DAD-ESI+. Au fost identificați următorii compuși: acid 3,4-dihidroxibenzoic, luteolin-rutinozidă, apigenin-apiozil-glucozidă, apigenin-rutinozidă, glicirizină, hesperidină, luteolin-glucozidă, liquiritină, liquiritigenin-apiozil-glucozidă, apigenin-metil-eter-glucozidă, liquiritigenină. Activitatea antioxidantă a extractului a fost pusă în evidență cu ajutorul metodelor DPPH (179.46 μM Trolox/g) și ABTS (103.24 μM Trolox/g). Unsprezece metale au fost identificate și cuantificate din extractul obținut din rădăcina uscată. Dintre acestea, cinci metale grele cu potential toxic (cadmiu, arsenic, nichel, cobalt și plumb) au fost sub limita detectabilă. De aceea, din acest punct de vedere, utilizarea extractului din radacina de lemn dulce ca remediu terapeutic poate fi considerată sigură. Pentru celelalte elemente analizate, concentrațiile se situează între 1.029±0.030 μg/g pentru mangan și 557.017±27.781 μg/g pentru aluminiu. Astfel, extractul obținut reprezintă o sursă sigură (din punct de vedere toxicologic) de compuși fenolici, putând fi studiat mai departe pentru activitatea sa biologică.

*Glycyrrhiza glabra* L. belongs to the Fabaceae family and is one of the most commercially valuable plants globally being used in the pharmaceutical, cosmetic and food industries both for the therapeutic benefits as well as for the sweetening properties of the extract (1). In this study the phytochemical composition and safety profile of *Glycyrrhiza glabra* L. extract obtained from the south of Romania were analyzed. A hydroalcoholic extract EtOH/H<sub>2</sub>O (v/v-30/70) was prepared by ultrasonication. Phenolic compounds were determined by HPLC-DAD-ESI+. The following compounds were identified: 3,4-dihydroxubenzoic acid, luteolin-rutinoside, apigenin-apiosyl-glucoside, apigenin-rutinoside, glycyrrhizin, hesperidin, luteolin-glucoside, liquiritin, liquiritigenin-apiosyl-glucoside, apigenin-methylether-glucoside, liquiritigenin. The extract elicited antioxidant activity as revealed by DPPH (179.46 μM Trolox/g sample) and ABTS (103.24 μM Trolox/g) assays. Eleven metals were quantified in licorice root dry extract. Among them, five potentially toxic heavy metals (lead, cadmium arsenic, nickel, and cobalt) were below the limit of detection. Therefore, from this point of view, the use of licorice root extract as a therapeutic remedy can be considered safe. For the other analyzed elements, concentrations between 1.029±0.030 μg/g for manganese and 557.017±27.781 μg/g for aluminium were obtained. The extract represent a sources of phenolic compounds, safe from the toxicological point of view that can be further studied for its biological activity.

**Bibliografie/Bibliography**

2. Shadma Wahab, Sivakumar Annadurai, Shahabe Saquib Abullais, Gotam Das, Wasim Ahmad, Md Faruque Ahmad, Geetha Kandasamy, Rajalakshmi Vasudevan, Md Sajid Ali, and Mohd Amir- *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology, Plants (Basel). 2021 Dec; 10(12): 2751, doi: 10.3390/plants10122751

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

ID: 1184

**Activitatea antioxidantă corelată cu conținutul de principii bioactive prezente în extracte hidroalcoolice de *Taraxacum officinale* din flora spontană a României**

*Antioxidant activity correlated with bioactive principles content in Taraxacum officinale extracts from spontaneous flora of Romania*

Drd. Maria-Virginia Tanasă (Acreței), Prof. Univ. Dr. Ticuța Negreanu-Pîrjol, Conf. Univ. Dr. Bogdan-Ștefan Negreanu-Pîrjol, Șef Lucr. Dr. Dan Razvan Popoviciu, Prof. Univ. Dr. Natalia Roșoiu  
Universitatea Ovidius din Constanța

Lucrarea își propune să evidențieze activitatea antioxidantă corelată cu conținutul de principii bioactive, polifenoli totali, carotenoide totale și clorofile prezente în extracte fluide din specia *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg. (păpădie) recoltată în perioada mai 2022/2023 din flora spontană a Moldovei, România. Organele proaspete ale plantei au fost uscate la temperatura camerei, măcinate până la pulbere fină și extrase în concentrație de 10% în etanol 50% (v/v) și 70% (v/v) prin metode comparative ca, macerare la rece, extracție Soxhlet și, respectiv, ultrasonicare, urmate de filtrare la presiune normală. Principiile bioactive au fost identificate în extractele hidroalcoolice din organele vegetale, rădăcină, herba, floare și planta întregă prin spectrofotometrie UV-Vis. Capacitatea antioxidantă totală (TEAC) a fost cuantificată prin metoda fotochemiluminescenței, folosind tehnica ACL (Antioxidant Capacity of Lipid soluble substances), față de substanța standard Trolox, folosind aparatul Photochem, Analytik Jena AG, Germania. Rezultatele obținute evidențiază o extracție mai eficientă a carotenoidelor totale și polifenoli totali prin extracție Soxhlet și ultrasonare; o extracție mai bună pentru clorofila a a fost obținută prin ultrasonare și macerare la rece în etanol 70% (v/v); în ceea ce privește clorofila b mai eficientă a fost macerarea la rece în etanol 70% (v/v) pentru herba, extracția Soxhlet pentru floare și ultrasonicare pentru planta întregă. Valorile crescute ale capacității antioxidante totale înregistrate pentru extractele hidroalcoolice, justifică orientarea cercetărilor spre evaluarea potențialului antioxidant al diferitelor organe vegetale și susțin posibilitatea utilizării acestui valoros produs al florei spontane românești pentru obținerea de preparate fitoterapeutice.

*The paper aims to highlight the antioxidant activity correlated with bioactive principles content, as total polyphenols, total carotenoids and chlorophylls present in Taraxacum officinale (L.) Weber ex F.H.Wigg. (dandelion) fluid extracts from the spontaneous flora of Moldavia area, Romania, collected during May 2022/2023. Fresh plant organs were dried at room temperature, ground to fine powder and extracted 10% concentration in 50% (v/v), 70% (v/v) ethanol by comparative methods as, cold maceration, Soxhlet extraction and ultrasonication, respectively, followed by normal pressure filtration. The bioactive principles have been identified in vegetal organs, root, herba, flower and whole plant hydroalcoholic extracts by UV-Vis spectrophotometry. Total antioxidant capacity (TEAC) was quantified by the photochemiluminescence method using the ACL (Antioxidant Capacity of Lipid soluble substances) technique compared with standard substance Trolox, using the Photochem apparatus, Analytik Jena AG, Germany. The obtained results emphasize a more efficient extraction of total carotenoids by Soxhlet extraction and ultrasonication; a better extraction for chlorophyll a was achieved by ultrasonication and cold maceration in 70% (v/v) ethanol; regarding chlorophyll b more efficient was the cold maceration in 70% (v/v) ethanol for herba, Soxhlet extraction for flower and ultrasonication for whole plant. The increased values of the total antioxidant capacity of hydroalcoholic extracts, justify the orientation of the research towards the evaluation of the antioxidant potential of different plant organs and support the possibility to use this valuable Romanian wild flora product for obtaining phytotherapeutic preparations.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Bokelmann, J. M. (2022). Dandelion (*Taraxacum officinale*): Leaf and Root. *Medicinal Herbs in Primary Care*, 303–307.
2. Mostafavi, Z. S., Shekarabi, S. P. H., Mehrgan, M. S., & Islami, H. R. (2022). Amelioration of growth performance, physio-metabolic responses, and antioxidant defense system in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, using dietary dandelion, *Taraxacum officinale*, flower extract. *Aquaculture*, 546, 737296.
3. Epure, A., Pârveu, A., Vlase, L., Benedec, D., Hanganu, D., Vlase, A. M., & Oniga, I. (2022). Polyphenolic compounds, antioxidant activity and nephroprotective properties of Romanian *Taraxacum officinale*. *Farmacia*, 70(1), 47–53.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ TIP: E-POSTER

**ID: 1206**

**Potențiale aplicații terapeutice ale infuziilor și extractelor hidroalcoolice de cinsteț (*Salvia glutinosa* L.)**

*Potential therapeutic applications of infusions and hydroalcoholic extracts of glutinous sage (*Salvia glutinosa* L.)*

Drd. Alexandru Nicolescu (1), Drd. Mihai Babotă (1), Prof. Univ. Dr. Alina Elena Pârvu (2), Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan (1), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Catedra de Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Catedra de Fiziopatologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Scopul acestui studiu a fost evaluarea activității antioxidante și inhibitoare asupra  $\alpha$ -glucozidazei *in vitro* a extractelor de *S. glutinosa*, precum și a activității antiinflamatorii *in vivo*.

Au fost obținute infuzii și extracte hidroalcoolice 70% (v:v) din tulpinile și frunzele de *S. glutinosa*, recoltate din două locații diferite din România. Folosind tehnica LC-DAD-ESI/MS<sup>n</sup>, au fost identificați și cuantificați zece compuși fenolici; au fost determinate și conținutul total polifenolic, flavonoidic, precum și efectul antioxidant *in vitro* (prin DPPH, ABTS și FRAP), și a fost determinată activitatea inhibitoare față de alfa-glucozidază. Pentru examinarea efectelor *in vivo* ale extractelor a fost utilizat un model de inflamație indusă cu ulei de terebentină la șobolani, folosind diclofenac pe post de control antiinflamator.

Cea mai bună activitate inhibitoare față de  $\alpha$ -glucozidază s-a determinat pentru extractul hidroalcoolic obținut din material vegetal colectat din județul Brașov (IC<sub>50</sub> = 0,546 mg/ml). În general, cea mai mare activitate antioxidantă *in vitro* a fost determinată pentru extractele hidroetanolic. Administrarea *in vivo* a extractului (200 mg pulbere liofilizată/ml) a indicat o reducere semnificativă a biosintezei de oxid nitric.

Aceste rezultate indică faptul că extractele de *S. glutinosa* prezintă activitate antioxidantă și inhibitoare față de  $\alpha$ -glucozidază. După administrarea *in vivo*, extractele prezintă activitate antiinflamatoare și antioxidantă, ceea ce se corelează cu utilizarea tradițională a speciei. Condițiile de mediu au indus schimbări importante în compoziția chimică și bioactivitatea preparatelor realizate din *S. glutinosa*.

*The aim of this study was to evaluate in vitro antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of *S. glutinosa* extracts, as well as in vivo anti-inflammatory activity.*

*Infusions and 70% (v:v) ethanol solution extracts of *S. glutinosa* stems and leaves, collected from two different locations in Romania, were obtained. Using LC-DAD-ESI/MS<sup>n</sup>, ten phenolic compounds were identified and quantified, and total phenolic and flavonoid content, in vitro antioxidant (by DPPH, ABTS, and FRAP) and alpha-glucosidase inhibitory activities were also determined. A rat model of induced inflammation with turpentine oil was used for the examination of in vivo effects of the extracts, using diclofenac as an anti-inflammatory control.*

*The highest inhibitory  $\alpha$ -glucosidase activity was IC<sub>50</sub> = 0.546 mg/ml for the hydroalcoholic extract made with plant material collected in Brașov County. In general, the highest in vitro antioxidant activity was determined for hydroethanolic extracts. In vivo administration of extract (200 mg lyophilized powder/ml) showed a significant reduction of nitric oxide production.*

*These findings indicate that *S. glutinosa* extracts show antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. After in vivo administration, the extracts show anti-inflammatory and antioxidant activity, which correlates with the traditional use of the species. The environmental conditions seemed to induce important changes in the chemical composition and the bioactivity of the herbal preparations derived from *S. glutinosa*.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Nicolescu A, Babotă M, Dias MI, Calhelha R, Rocchetti G, Crișan G, Mocan A, Barros L, Pârvu EA. Potential therapeutic applications of infusions and hydroalcoholic extracts of Romanian glutinous sage (*Salvia glutinosa* L.). *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 13:975800. doi:10.3389/fphar.2022.975800.

## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: E-POSTER

**ID: 1007**

**Aspecte tradiționale și de actualitate în valorificarea Cânepei (*Canabis sativa*), ca atare sau în combinații**

*Traditional and current aspects in hemp (*Cannabis sativa*) recovery, as such or in combinations*

Conf. Univ. Dr. Farm. Gabriela Vlăsceanu (1), Andrei Apetrei (2)

(1) Universitatea Bioterra din București

(2) Alcos Bioprod SRL

Cânepa (*Canabis sativa*) a fost cultivată din cele mai vechi timpuri ca plantă textilă (herba) dar și pentru valorificarea semințelor (o sursă valoroasă de ulei, proteine și carbohidrați). În medicina populară românească, semințele de cânepă au fost folosite pentru proprietățile nutritive și sanogene (fitocanabinoizii prezenți în cânepă interacționează cu sistemul nostru endocannabinoid, care activează receptorii ce inițiază procesele biologice care asigură o homeostazie sistemică îmbunătățită). Receptorii CB1, care se găsesc în principal în creier, sunt cei mai des întâlniți receptori din sistemul nervos, în timp ce receptorii CB2 sunt exprimați de celulele sistemului imunitar pentru a regla inflamația și răspunsul imun la agenții patogeni. Astfel, de exemplu, amestecarea cânepii (sub formă de pulbere, ulei extras la rece sau turte din semințe, obținute prin presare) cu miere (ca atare sau sub formă de amestecuri apicole complexe) poate avea potențialul de a ameliora manifestarea alergiilor sezoniere prin reducerea inflamației nazale. Prin gaz cromatografie s-a evidențiat și faptul că procesul de ozonare determină o modificare a gradului de nesaturare, deoarece modifică structura uleiurilor vegetale. Uleiurile ozonate acționează ca o matrice capabilă să elibereze oxigenul activ din ozonide, care au activitate antimicrobiană (astfel, la uleiul de cânepă ozonat, se observă eficiența asupra unor tulpini noi: *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, comparativ cu uleiul neozonat). Uleiurile vegetale ozonate au multe aplicații interesante în industria alimentară, cosmetică, farmaceutică, precum și în medicină.

*Hemp (*Cannabis sativa*) has been cultivated since ancient times as a textile plant (herba) but also for the utilization of its seeds (a valuable source of oil, protein, and carbohydrates). In Romanian folk medicine, hemp seeds have been used for their nutritional and sanogenic properties (phytocannabinoids present in hemp interact with our endocannabinoid system, which activates receptors that initiate biological processes that ensure improved systemic homeostasis). CB1 receptors, found mainly in the brain, are the most common receptors in the nervous system, while CB2 receptors are expressed by cells of the immune system to regulate inflammation and the immune response to pathogens. Thus, for example, mixing hemp (as powder, cold-pressed oil, or pressed seed cakes) with honey (as such or as complex bee cocktails) may have the potential to improve seasonal allergy symptoms by reducing nasal inflammation. Through gas chromatography, it was also revealed that the ozonation process causes a change in the degree of unsaturation because it changes the structure of vegetable oils. Ozonated oils act as a matrix capable of releasing active oxygen from ozonides, which have antimicrobial activity (thus, for ozonated hemp oil, efficiency is observed on new strains: *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, compared to non-ozonated oil). Ozonated vegetable oils have many interesting applications in the food, cosmetic, and pharmaceutical industries, as well as in medicine.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Balea A., Ciotlăuș I., Pojar-Feneșan M., Carpa R., (2023), Comparative chemical and antimicrobial characterization of non-ozonated and ozonated vegetable oils, January 2023, Studia UBB Chemia, LXVIII, 1, 2023 (p. 285-301), published by Babeș-Bolyai University (DOI:10.24193/subbchem.2023.1.21©2023)

<https://www.researchgate.net/publication/369927038>

2. [http://www.wiki.vetphysiol.hu/cannabis\\_bees](http://www.wiki.vetphysiol.hu/cannabis_bees)

3. <https://acscompassion.com/seasonal-allergies-and-cannabis-infused-local-honey/>

4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8388424/>

**PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE  
LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING  
FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE  
TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**





## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 990**

**Clarificarea predicției interacțiunilor medicament-medicament: îmbunătățirea siguranței pacienților prin analiza cu rețele complexe**

*Unraveling drug-drug interaction prediction: improving patient safety through complex network analysis*

Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu, Conf. Univ. Dr. Alexandru Topîrceanu, Inginer Sebastian Ardelean, Asist. Univ. Dr. Aimee Chiș, Șef Lucr. Dr. Liana Suci, Sara Grec, Prof. Univ. Dr. Mihai Udrescu  
Universitatea De Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Interacțiunile medicamentoase (DDI) joacă un rol crucial în asistența medicală, îndrumând profesioniștii în luarea deciziilor potrivite privind combinațiile optime de medicamente, evitarea reacțiilor adverse, reducerea riscului de spitalizare legate de DDI și îmbunătățirea stării de sănătate a pacienților. Considerând schema terapeutică specifică pacientului, o mare parte din informațiile privind DDI sunt dispensabile sau repetitive [1]. Așadar, filtrarea DDI pe baza severității, luând în considerare contextul clinic, devine esențială în predicția DDI. Un interactom medicament-medicament – o rețea complexă de medicamente reprezentate ca noduri și relațiile lor de interacțiune reprezentate ca legături – oferă informații valoroase în dezvoltarea medicamentelor. Folosind învățarea automată, construim un model de selecție a DDI relevante la nivel de server, prezicând tăria DDI pe trei niveluri: major, moderat și minor. Am folosit DDI din DrugBank 5.1.7 [2] și am verificat severitatea lor în drugs.com. Apoi, am construit trei rețele DDI care conțin interacțiunile majore, moderate și minore. Am proiectat un model de predicție DDI folosind indicele Adamic-Adar (AAI) [3] pentru cele trei tipuri de interacțiuni. Am folosit predicția DDI care nu au fost incluse în DrugBank 5.1.7 și le-am validat cu DrugBank 5.1.9. Pe baza valorii AAI, am determinat probabilitatea unei legături, adică a unei DDI; valoarea AAI corespunde unei probabilități DDI scăzute, medii sau ridicate. Validarea încrucișată a evidențiat o acuratețe a predicției de 70% pentru DDI majore și de 77% pentru DDI moderate. Prototipul nostru de aplicație mobilă validată în laborator, Hyperion Drug Interactions [4], afișează atât DDI cunoscute, cât și DDI prezise.

*Drug-drug interactions (DDI) play a crucial role in healthcare by guiding professionals in making informed decisions about optimal drug combinations, avoiding adverse drug reactions, reducing the risk of drug-related hospitalizations, and improving patient outcomes. When considering a patient's specific drug regimen, much of the information on drug interactions is dispensable or repetitious [1]. As such, filtering DDIs in terms of severity while considering the clinical context becomes paramount in DDI prediction. A drug-drug interactome - a complex network of drugs as nodes and their interaction relationships as links - provides valuable information capitalized in drug development. Using machine learning, we build a selection model of relevant DDIs at the server level, predicting the DDI strength on three levels: major, moderate, and minor. We used DDIs from DrugBank 5.1.7 [2] and recorded their respective severity from drugs.com. Next, we built three DDI networks containing major, moderate, and minor DDIs. We designed a DDI prediction model using the Adamic-Adar index (AAI) [3] for three types of interactions. We employed the prediction of drug interactions not included in DrugBank 5.1.7 and validated them against the later DrugBank 5.1.9. Based on the AAI value, we determined the probability of a predicted link, i.e., a DDI; the AAI value corresponds to a low, medium, or high DDI probability. The cross-validation revealed an accuracy of 70% for major DDIs and 77% for moderate DDIs. Our laboratory-validated prototype mobile application, Hyperion Drug Interactions [4], displays both previously known and predicted DDIs.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Udrescu M, Ardelean SM, Udrescu L. The curse and blessing of abundance—the evolution of drug interaction databases and their impact on drug network analysis. *GigaScience* (Oxford University Press). 2023 Mar 9; 12(1):giad011. doi.org/10.1093/gigascience/giad011
2. Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, Lo EJ, Marcu A, Grant JR, Sajed T, Johnson D, Li C, Sayeeda Z, Assempour N. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research* (Oxford University Press). 2018 Jan 4; 46(D1):D1074-82. doi.org/10.1093/nar/gkx1037
3. Adamic LA, Adar E. Friends and neighbors on the web. *Social networks* (Elsevier). 2003 Jul 1; 25(3):211-30. doi.org/10.1016/S0378-8733(03)00009-1
4. Topirceanu A., Hyperion Drug Interactions, 13.10.2022. Available from: <https://play.google.com/store/apps/details?id=ro.upt.hyperiondruginteractions>

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 868**

**Sănătatea și boala, o perspectivă sociologică**

*Health and illness, a sociological perspective*

Farm. Drd. Sorina Nicoleta Aurică, Farm. Drd. Măriuca Roxana Gavriloaia, Farm. Drd. Marian Novac  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Acest articol analizează perspectivele sociologice asupra sănătății și a bolii. Studiul s-a realizat printr-o revizuire a literaturii de specialitate. Implicarea socială în domeniul sănătății a fost confirmată din cele mai vechi timpuri, odată cu înțelegerea faptului că sănătatea și boala nu pot fi delimitate de influențele spațiului social.

Concepțiile cu privire la rolul sănătății, al bolii și al sistemului medical în cadrul social diferă în funcție de modelele și interpretările teoretice în sociologia sănătății. Astfel, modelul structuralist-funcționalist a lui Talcott Parsons susținea că sănătatea este esențială pentru perpetuarea speciei umane, că indivizii nu pot fi priviți ca entități separate și că fiecare, beneficiind de aceleași drepturi prin rolul social pe care îl ocupă și prin interdependența care există între aceste roluri, asigură funcționalitatea întregului sistem social. Conform funcționaliștilor, instituțiile medicale au rolul bine definit de diagnosticare și tratare a afecțiunilor, având rol important și în prevenție. O altă teorie a conflictului social semnalează forțele contradictorii manifestate în marea majoritate a instituțiilor și serviciilor de îngrijire a sănătății, acestea fiind orientate asupra profitului, cât și a furnizării de servicii de sănătate determinând inegalitatea accesului la servicii medicale. Paradigma interacționistă consideră că atât sănătatea, cât și boala sunt construcții sociale create prin intermediul interacțiunilor dintre indivizi. Sănătatea publică a prins contur și s-a dezvoltat ca disciplină autonomă începând cu sfârșitul secolului al XIX – lea, evoluția ei datorându-se progreselor realizate de către pe medicină și conștientizării caracterului social al sănătății.

*This article reviews sociological perspectives on health and illness. The study was carried out through a review of the literature. Social involvement in health has been confirmed since ancient times, along with the understanding that health and disease cannot be delimited by the influences of social space.*

*Conceptions regarding the role of health, disease and the medical system in the social framework differ according to the theoretical interpretations in the sociology of health. The structuralist-functionalist model of Talcott Parsons argued that health is essential for the perpetuation of the human species, individuals cannot be viewed as separate entities and that each one, benefiting from the same rights through the social role they occupy and through the interdependence that exists between these roles, ensures the functionality of the entire social system. According to the officials, medical institutions have a well-defined role of diagnosing and treating ailments, with important role in prevention. Another theory of social conflict points to the contradictory forces manifested in the vast majority of health care institutions and services, which are oriented towards profit, as well as the provision of health services, determining the inequality of access to medical services. The interactionist paradigm considers that both health and disease are social constructions created through interactions between individuals. Public health developed as an autonomous discipline starting at the end of the 19th century, the evolution being due to the progress made by medicine as well as the awareness that health is also social.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Rădulescu, S. M. (2002). Sociologia sănătății și a bolii. București: Ed. Nemira.
2. Seale, C. (2008). Mapping the field of medical sociology: a comparative analysis of journals. *Sociology of Health & Illness*, 30(5), 677–695. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2008.01090.x>
3. Vlădescu, C., Bușoi, C.(2011), Politici de sănătate în Uniunea Europeană. Iași: Ed. Polirom.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 712**

#### **Provocări și oportunități pentru practica farmaceutică**

*Challenges and opportunities for pharmacy practice*

Prof. Univ. Dr. Cătălina Daniela Stan, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

În trecut a existat o competiție între medici și farmaciști, practica farmaceutică fiind considerată la granița dintre medicină și chimie. Între timp, practica farmaceutică a suferit mari schimbări cu implicații clinice, umane, comportamentale și economice pentru sistemele de sănătate. Practica farmaceutică contemporană reflectă nevoile moderne ale pacienților și ale sistemelor de sănătate din întreaga lume. Astfel, farmaciștii oferă servicii de sănătate publică alături de echipe multidisciplinare de asistență medicală, oferind expertiză în utilizarea sigură și eficientă a medicamentelor. Cercetarea în practica farmaceutică se concentrează pe evaluarea serviciilor farmaceutice cu scopul de a îmbunătăți calitatea acestora. Evaluarea cantitativă a serviciilor farmaceutice se referă la gama și volumul serviciilor oferite populației. Evaluarea calitativă a serviciilor farmaceutice este asociată cu beneficiile aduse pacienților și cu menținerea stării de sănătate a populației. Indicatorii de calitate sunt instrumente pentru îmbunătățirea practicii farmaceutice, fiind utilizați pentru a evalua calitatea serviciilor farmaceutice în toate țările din lume.

*In the past centuries there was a competition between doctors and pharmacists, the practice of pharmacy being considered at the border between medicine and chemistry. Meanwhile, pharmaceutical practice has undergone great changes with clinical, humanistic, behavioral and economic implications for health systems. Contemporary pharmaceutical practice reflects the modern needs of patients and health systems around the world. Thus, pharmacists provide public health services alongside multidisciplinary healthcare teams, providing expertise in the safe and effective use of medicines. Pharmacy practice research focuses on the evaluation of pharmaceutical services with the aim of improving their quality. The quantitative assessment of pharmaceutical services refers to the range and volume of services provided to the population. The qualitative evaluation of pharmaceutical services is associated with the benefits brought to patients and with the maintenance of the health status of the population. Quality indicators are tools for improving pharmaceutical practice, being used to assess the quality of pharmaceutical care and pharmaceutical services in many countries around the world.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Toklu H.Z., Hussain A. The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. *J Young Pharmac.* 2013; 5(2): 38–40.
2. Tawil S., Hallit S., Sacre H., Hajj A., Salameh P. Pharmacists and continuing education: a cross-sectional observational study of value and motivation. *Int J Pharm Pract.* 2020; 28(4):380–389.
3. Bou-Saba A.W., Kassak K.M., Salameh P.R. The current trends and challenges towards good community pharmacy practice and the way forward. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2022; 6: 100152, DOI: 10.1016/j.rcsop.2022.100152.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1199**

#### **Abordarea etică a pacientului cu durere**

*The ethical approach of patients with pain*

Conf. Univ. Dr. Lucia Maria Rus, Conf. Univ. Dr. Horațiu Alexandru Colosi, Conf. Univ. Dr. Simona Codruța Hegheș, Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean, Prof. Univ. Dr. Cristina Adela Iuga  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Scopul acestei lucrări a fost acela de a explora abordarea pacientului cu durere de către profesioniștii din domeniul medical, evidențiind totodată rolul farmacistului în acest demers, ca parte a unei echipe medicale interdisciplinare. Identificarea unor soluții eficiente și totodată corecte moral în abordarea pacienților cu durere acută, dar mai ales a celor cu dureri cronice, trebuie să se realizeze într-un cadru etic bazat pe principii și proceduri clar definite. După o analiză a literaturii din domeniu, această lucrare identifică provocările etice pe care profesioniștii din domeniul medical le întâlnesc în abordarea pacientului cu durere, semnalând totodată o dilemă etică cu care aceștia se confruntă în acest context. În continuare, lucrarea propune un cadru de gestionare a acestei dileme bazat pe principii etice clare, subliniind rolul fundamental al farmacistului și evidențiind competențele acestuia, ușor accesibile pentru îmbunătățirea îngrijirii pacienților cu durere. Astfel, abordarea etică a durerii în cadrul unor echipe multidisciplinare de profesioniști în domeniul medical trebuie să adopte un model centrat pe pacient și nu unul centrat pe boală. În acest context rolul farmacistului devine unul esențial. În concluzie, dezvoltarea unui cadru de abordare a pacienților cu durere de către o echipă medicală interdisciplinară care să îmbine modelul curativ cu cel centrat pe pacient, ambele ghidate de principiile etice clare devine o condiție esențială pentru îngrijirea eficientă și empatică a acestor pacienți.

*The aim of this work has been to explore the approach by medical professionals towards patients with pain, while highlighting the pharmacist's role in this endeavor, as part of an interdisciplinary medical team. The identification of effective and at the same time morally correct solutions when approaching patients suffering from acute and especially those suffering from chronic pain, should be carried out in an ethical framework based on clearly defined principles and procedures. After an analysis of published literature in the field, this paper identifies the ethical challenges that medical professionals encounter when dealing with patients in pain, also signaling an ethical dilemma they face in this context. Next, the paper proposes a framework for managing this dilemma based on clear ethical principles. It emphasizes the fundamental role of pharmacists and highlights their easily-accessible competencies for an effective and safe pain-management, which should be integrated in improving the care of patients with pain. Thus, the ethical approach to pain within multidisciplinary teams of medical professionals must adopt a patient-centered model rather than a disease-centered one. In this context, the pharmacist's role becomes essential. In conclusion, the development of a framework to approach patients with pain by an interdisciplinary medical team that combines the curative model with the patient-centered one, both guided by clear ethical principles, becomes an essential condition for the effective and empathic care of these patients.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Carvalho AS, Martins Pereira S, Jácomo A, Magalhães S, Araújo J, Hernández-Marrero P, Costa Gomes C, Schatman ME. Ethical decision making in pain management: a conceptual framework. *J Pain Res.* 2018 May 15;11:967-976
2. European Pain Federation. What is the definition of pain? Available from: <https://europeanpainfederation.eu/what-is-pain/>, 2020; cited 2023 March 08
3. Pharmacist-led intervention on chronic pain management: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87:3028-3042
4. Sourial M, Lesé Michelle D. The Pharmacist's Role in Pain Management During Transitions of Care. *US Pharm.* 2017;42(8)HS-17-HS-28
5. Murphy L, Ng K, Isaac P, Swidrovich J, Zhang M, Sproule BA. The Role of the Pharmacist in the Care of Patients with Chronic Pain. *Integr Pharm Res Pract.* 2021 Apr 30;10:33-41

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1152

#### Dezescaladarea terapiei antimicrobiene la pacienții spitalizați. Studii de caz

*Antimicrobial de-escalation in hospitalized patients. Case studies*

Conf. Univ. Dr. Adina Popa, Șef Lucr. Dr. Corina Briciu, Asist. Univ. Drd. Iulia Rus

Disciplina Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dezescaladarea terapiei antimicrobiene presupune reevaluarea și modificarea terapiei pe baza răspunsului clinic și a datelor microbiologice ale pacientului. Scopul acestei intervenții este de a optimiza utilizarea antibioticelor, prin reducerea expunerii inutile la antibiotice cu spectru larg și minimizarea dezvoltării rezistenței antimicrobiene. Ghidurile internaționale recomandă dezescaladarea terapiei antimicrobiene ca parte a unui program de utilizare prudentă a antibioticelor, deoarece este recunoscută ca o abordare eficientă pentru a asigura utilizarea adecvată a agenților antimicrobieni. Pentru a realiza dezescaladarea terapiei antimicrobiene, este necesar să se ia în considerare câteva principii esențiale. Poate fi aplicată în cazul în care starea clinică a pacientului se ameliorează, iar decizia de dezescaladare ar putea fi ghidată de datele microbiologice. Dezescaladarea implică trecerea de la un antibiotic cu spectru larg la un agent cu spectru mai îngust și poate presupune, de asemenea, scurtarea duratei terapiei antimicrobiene în cazul în care pacientul este stabil clinic și răspunsul la tratament este adecvat. Succesul intervenției necesită colaborarea între profesioniștii din domeniul medical, medici infecționiști, farmaciști și microbiologi. Există cazuri, cum ar fi infecțiile severe sau pacienții imunocompromiși, când dezescaladarea poate să nu fie justificată, prin urmare, decizia ar trebui individualizată pe baza factorilor individuali ai pacientului și a judecății clinice. În lucrare sunt prezentate exemple și studii de caz, subliniind modul în care poate fi aplicată dezescaladarea terapiei antimicrobiene pentru a optimiza terapia, pe baza factorilor specifici ai pacientului, a datelor microbiologice și a răspunsului clinic.

*Antimicrobial de-escalation refers to the practice of reassessing and modifying the antimicrobial therapy based on the clinical response and microbiological data of a patient. It aims to optimize the use of antibiotics by reducing unnecessary broad-spectrum coverage and minimizing the development of antimicrobial resistance. International guidelines advise de-escalation of antimicrobials as part of an antimicrobial stewardship program because it has gained recognition as an effective approach to ensure appropriate use of antimicrobial agents. To provide effective antimicrobial de-escalation strategies it is necessary to consider some essential principles. It should be based on the clinical improvement of the patient, and microbiological data could guide de-escalation decisions. De-escalation involves switching from broad-spectrum antibiotic to narrower spectrum agent and may also involve shortening the duration of antimicrobial therapy if the patient is clinically stable and the infection is responding well to treatment. Successful de-escalation requires collaboration among healthcare professionals, including infectious disease specialists, pharmacists, and microbiologists. There are cases, like severe infections or immunocompromised patients, when de-escalation may not be appropriate, therefore individual patient factors and clinical judgment should guide decision-making. Examples and case studies are presented, highlighting how antimicrobial de-escalation can be applied to optimize therapy based on patient-specific factors, microbiological data, and clinical response.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Umpleby H, Dushianthan A, Catton T, Saeed K. Antimicrobial stewardship programs focused on de-escalation: a narrative review of efficacy and risks. *J Emerg Crit Care Med* 2022; 6:23.
2. Lakbar I, De Waele JJ, Tabah A, Einav S, Martin-Loeches I, Leone M. Antimicrobial de-escalation in the ICU: From recommendations to level of evidence. *Adv Ther.* 2020 Jul;37(7):3083-3096.



**TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 885**

**Rolul farmacistului din farmacia comunitară în prevenția afecțiunilor cardiovasculare**

*The role of the pharmacist in the community pharmacy in the prevention of cardiovascular diseases*

Farm. Vihocencu Paula Magdalena (1), jurist Pop Mihaela (2)

(1) Farmacia Paulbrito

(2) Asociația Farmaciilor Independente Ethica

Lucrarea își propune să evidențieze contribuția farmacistului din farmacia comunitară în prevenția și monitorizarea evoluției bolilor cardiovasculare, având în vedere faptul că în România afecțiunile cardiovasculare sunt principalele cauze ale mortalității. A fost efectuat un studiu în care au fost monitorizați 50 de pacienți din Satul Drogu, Comuna Galbenu, Județul Brăila, pe o perioadă de 3 luni, de către farmacist, prin măsurarea tensiunii arteriale, glicemiei, masei corporale și colesterolului. În urma interpretării rezultatelor obținute, au fost identificați 39 de pacienți cu risc crescut de boli cardiovasculare. Cei 39 de pacienți au fost consiliați de către farmacist privind factorii de risc și adoptarea unui stil de viață sănătos și au fost îndrumați către medicul cardiolog pentru un consult de specialitate. Farmacistul poate avea un rol esențial în prevenția primară, putând identifica pacienții cu risc cardiovascular, precum și în monitorizarea complicațiilor apărute la pacienții cronici non-aderenți la tratament. Contribuția farmacistului în aceste cazuri este cu atât mai valoroasă în zonele greu accesibile, în mediul rural sau alte zone defavorizate, în care farmacistul este singurul specialist în sănătate disponibil pacienților. Un rol important în evoluția favorabilă a pacientului îl are comunicarea constantă dintre medic și farmacist, farmacistul fiind în măsură să furnizeze medicului informații importante despre starea de sănătate a pacienților.

*The paper aims to highlight the contribution of the pharmacist from the community pharmacy in the prevention and monitoring of the evolution of cardiovascular diseases, considering the fact that in Romania cardiovascular diseases are the main causes of mortality. A study was conducted in which 50 patients from Drogu Village, Galbenu Commune, Brăila County were monitored for a period of 3 months, by the pharmacist, by measuring blood pressure, blood sugar, body weight and cholesterol. Following the interpretation of the obtained results, 39 patients with increased risk of cardiovascular disease were identified. The 39 patients were advised by the pharmacist regarding risk factors and the adoption of a healthy lifestyle and referred to the cardiologist for a specialist consultation. The pharmacist can have an essential role in primary prevention, being able to identify patients with cardiovascular risk, as well as in monitoring complications in chronic non-adherent patients. The pharmacist's contribution in these cases is all the more valuable in hard-to-reach areas, in rural areas or other disadvantaged areas, where the pharmacist is the only health specialist available to patients. An important role in the favorable evolution of the patient is the constant communication between the doctor and the pharmacist, the pharmacist being able to provide the doctor with important information about the health status of the patients.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. World Health Organization, Cardiovascular diseases. Available from: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1).
2. Centers for Disease Control and Prevention, Heart Disease. Available from: <https://www.cdc.gov/heartdisease/>.
3. Centers for Disease Control and Prevention, Heart Disease, Women and Heart Disease. Available from: <https://www.cdc.gov/heartdisease/women.htm>
4. European Commission, State of Health in the EU, România: Profilul de țară din 2021 în ceea ce privește sănătatea. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/2021\\_chp\\_romania\\_romanian.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/2021_chp_romania_romanian.pdf).

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1181**

#### **Implementarea, gestionarea și certificarea sistemului de management al calității în farmacie**

*Implementation, management and certification of the pharmacy quality management system*

Asist. Univ. Dr. Farm. Ramona Daniela Pârvănescu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Facultatea de Farmacie

Noi, toți farmaciștii, suntem obligați să ne asigurăm că serviciul pe care îl furnizăm pentru fiecare pacient este de o calitate corespunzătoare. Modelul de implementare a bunei practici farmaceutice este un obiectiv în a clarifica și îndeplini această obligație. Analiza concluziilor unui număr mare de audituri interne, dar și realizarea auditurilor de terță parte ne permit azi să diferențiem clar cerințele bunei practici farmaceutice față de cele ale standardului de calitate ISO 9001:2015. Regulile de bună practică farmaceutică, definitorii în realizarea actului farmaceutic, sunt obligatorii a fi implementate încă din 1992. Azi însă, practica curentă demonstrează că integrarea acestora într-un sistem de management al calității la nivel organizațional asigură succesul serviciilor farmaceutice, crește eficiența și productivitatea muncii în farmacie, asigură calitatea și integritatea datelor și informațiilor pe care le gestionăm și generează un înalt nivel de încredere reciprocă între toate părțile implicate: farmaciști, pacienți, autorități naționale de reglementare, universități de medicină și farmacie, asociații profesionale, potențiali parteneri de business. Sistemul de calitate corect implementat în farmacie asigură faptul că se respectă în mod obișnuit calitatea produsului și serviciului, că se obține o performanță adecvată a procesului, că setul de controale este permanent adecvat, că oportunitățile de îmbunătățire sunt identificate și evaluate de persoanele cheie, iar ansamblul de cunoștințe este extins în mod continuu, actualizat concomitent cu cerințele legale aplicabile și cele ale pieței farmaceutice curente.

*We, all pharmacists, are obliged to ensure that the service we provide to each patient is of an appropriate quality. The good pharmacy practice implementation model is an objective in clarifying and fulfilling this obligation. Analysis of the conclusions of a large number of internal audits, but also the performance of third-party audits allow us today to clearly differentiate the requirements of good pharmaceutical practice from those of the ISO 9001:2015 quality standard. The rules of good pharmaceutical practice, the defining elements in the implementation of the pharmaceutical act, have been mandatory to be implemented since 1992. Today, however, current practice demonstrates that their integration into a quality management system at the organizational level ensures the success of pharmaceutical services, increases the efficiency and productivity of pharmacy work, ensures the quality and integrity of the data and information we manage and generates a high level of mutual trust between all parties involved: pharmacists, patients, national regulatory authorities, universities of medicine and pharmacy, professional associations, potential business partners. The correctly implemented quality system in pharmacy ensures that product and service quality is routinely respected, that adequate process performance is achieved, that the set of controls is continuously adequate, that opportunities for improvement are identified and evaluated by key persons, and that the body of knowledge is continuously expanded, concomitantly updated to the applicable legal requirements and those of the current pharmaceutical market.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ordinul ministrului sănătății nr. 75/2010 pentru aprobarea Regulilor de bună practică farmaceutică, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 91/2010.
2. Legea nr. 266/2008 a farmaciei, republicată, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 85/2015, cu modificările și completările ulterioare.
3. Ordinul ministrului sănătății nr. 444/2019 pentru aprobarea Normelor privind înființarea, organizarea și funcționarea unităților farmaceutice, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 270/2019, cu modificările și completările ulterioare.
4. ISO 9001:2015, Quality management systems – Requirements. Available from: <https://www.iso.org/standard/62085.html>.
5. ISO 31000:2018, Risk management – Guidelines. Available from: <https://www.iso.org/standard/65694.html>.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1148**

#### **Principalele dileme etice în practica farmaceutică din România**

*Common ethical dilemmas in pharmaceutical practice in Romania*

Farm. Alexandrina Bora, Conf. Univ. Dr. Maria Aluș  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Dilemele de natură etică sunt situații în care farmaciștii au dificultăți în a putea alege calea corectă și a putea lua decizii cu consecințe asupra pacienților și a standardelor lor profesionale. Conflictele etice implică pe toți deopotrivă: pacienți, medici, colegi de muncă sau terți și afectează sănătatea și siguranța pacienților. Obiectivul acestui studiu a fost identificarea principalelor aspecte etice cu care se confruntă frecvent farmaciștii și asistenții de farmacie în practica lor curentă, în farmaciile de circuit deschis. Redactarea unui chestionar cu scenarii posibile identificate în practica farmaceutică din România, în farmaciile de circuit deschis și aplicarea chestionarului în format electronic farmaciștilor și asistenților de farmacie din farmaciile de circuit deschis. Analiza răspunsurilor completate online la întrebările din chestionar și interpretarea dilemelor etice întâlnite în practica farmaceutică curentă și relatate de participanții la studiu (Test Fisher exact, Hi patrat și discuții pe baza răspunsurilor farmaciștilor). 70 de participanți care au îndeplinit criteriile de includere, majoritatea farmaciști, de sex feminin, cu peste 5 ani de activitate în farmacii independente. Aproximativ 20% dintre participanți au întâlnit situații în care s-au confruntat cu dileme etice în practica lor farmaceutică. Aproape 50% au indicat nerespectarea confidențialității informațiilor și a vieții private a pacientului. Următoarele dileme etice se formulează cu privire la informarea și consimțământul pacientului, conflictele de interese și drepturile pacientului. Prezentarea noastră va indica un top al dilemelor etice din practica farmaceutică curentă din România, precum și considerațiile și observațiile autorilor.

*„Patient welfare is at risk when the ethical perspective in health care is smothered by business and financial perspectives” (William Zellmer, former president of the American Institute of the History of Pharmacy). Ethical dilemmas are situations in which pharmacists have difficulty choosing the right path and making decisions with consequences for patients and their professional standards. Ethical conflicts involve everyone alike: patients, doctors, co-workers or third parties and affect patient health and safety. The objective of this study was to identify the main ethical issues frequently faced by pharmacists and pharmacy assistants in their current practice, in open circuit pharmacies. Drafting a questionnaire with possible scenarios identified in pharmaceutical practice in Romania, in open circuit pharmacies and applying the questionnaire in electronic format to pharmacists and pharmacy assistants in open circuit pharmacies. Analysis of online answers to questionnaire questions and interpretation of ethical dilemmas encountered in current pharmaceutical practice and reported by study participants (Exact Fisher Test, Hi squared and discussions based on pharmacists’ answers). 70 participants who met the inclusion criteria, most of them pharmacists, female, with over 5 years of activity in independent pharmacies. About 20% of participants encountered situations where they faced ethical dilemmas in their pharmaceutical practice. Almost 50% indicated disregard for confidentiality of information and patient privacy. The following ethical dilemmas arise with regard to patient information and consent, conflicts of interest and patient rights. Conclusions. Our presentation will indicate a top of ethical dilemmas in current pharmaceutical practice in Romania, as well as the authors’ considerations and observations based on our experience.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Decizia Adunării generale naționale a Colegiului Farmaciștilor din România nr. 2/2009 privind adoptarea Statutului Colegiului Farmaciștilor din România și a Codului deontologic al farmacistului, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 490/2009.
2. Legea nr. 266/2008 a farmaciei, republicată, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 85/2015, cu modificările și completările ulterioare.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1186**

**ARDRA, algoritm de identificare a reacțiilor adverse**

*ARDRA, Adverse Reaction Identification Algorithm*

Drd. Costel Grigore, Conf. Univ. Dr. Bruno Ștefan Velescu  
Universitate de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Identificarea reacțiilor adverse și deosebirea acestora de simptomele specifice bolilor este deosebit de importantă pentru sistemele de sănătate, guverne, agențiile de reglementare a medicamentelor, dar mai ales pentru pacientul în cauză, pentru care poate fi vorba de probleme de sănătate importante care se pot agrava până la deces. Îndepărtarea pericolelor potențiale este o provocare în practica curentă. În farmaciile de circuit deschis, unde contactul farmacistului cu pacientul este foarte scurt, există puține mijloace de investigare a reacțiilor adverse: anamneza farmaceutică, determinarea unor parametri biologici (puls, TA, glicemie), eventual consultarea unor documente medicale (scrisori medicale, analize etc.) Propunem ARDRA, algoritm de identificare a reacțiilor adverse pe baza următoarelor întrebări: Pacientul ia în mod curent medicamente? Patologia inițială a pacientului explică simptomele prezente? Simptomele/semnele au apărut înainte sau după administrarea unui sau unor medicamente? Simptomele/semnele pot fi explicate prin reacțiile adverse menționate în RCP? Sunt prezente simptome altele decât cele menționate în RCP care să indice o altă patologie? Starea pacientului evoluează negativ după administrarea unei doze din medicamentul suspectat? Oprirea temporară a medicamentului are ca efect scăderea intensității simptomelor? Reintroducerea medicamentului are ca efect agravarea sau apariția din nou a simptomelor? Simțul clinic indică o altă patologie? ARDRA este un instrument util pentru identificarea reacțiilor adverse în practica farmaceutică curentă.

*Identifying adverse reactions and distinguishing them from disease-specific symptoms is particularly important for health systems, governments, drug regulatory agencies, but especially for the patient concerned, for whom it can be a serious health problem that can worsen to death. Eliminating potential hazards is a challenge in current practice. In open-circuit pharmacies, where the pharmacist's contact with the patient is very short, there are few means of investigating adverse reactions: pharmaceutical anamnesis, determination of biological parameters (pulse, blood pressure, blood sugar), possibly consultation of medical documents (medical letters, blood tests, etc.) We propose ARDRA, an algorithm for identifying adverse reactions based on the following questions: Is the patient currently taking medication? Does the patient's initial pathology explain the present symptoms? Symptoms/signs occurred before or after administration of one or more drugs? Can the symptoms/signs be explained by the side effects mentioned in the SmPC? Are there any symptoms other than those mentioned in the SmPC that indicate another pathology? Does the patient's condition develop negatively after taking a dose of the suspected drug? Does stopping the drug temporarily reduce the intensity of the symptoms? Re-introduction of the drug has the effect of worsening or reappearing of a symptoms? Does the clinical sense indicate another pathology? ARDRA is a useful tool for identifying adverse reactions in current pharmaceutical practice.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. HMA – Heads of Medicines Agencies, EMA – European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Annex II-Templates: Cover page of Periodic Safety Update Report (PSUR) (Rev 1) [Internet]. 2013. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-ii-templates-cover-page-periodic-safety-update\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-ii-templates-cover-page-periodic-safety-update_en.pdf).
2. HMA – Heads of Medicines Agencies, EMA – European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module IX Addendum I – Methodological aspects of signal detection from spontaneous reports of suspected adverse reactions [Internet]. 2017. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ix-addendum-i-methodological-aspects-signal\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ix-addendum-i-methodological-aspects-signal_en.pdf).
3. ANMDMR, Hotărârea nr. 2/2018 de aprobare a versiunii în limba română a GVP – Modulul XVI – Măsuri de reducere la minimum a riscului: selecția instrumentelor și indicatorii de eficacitate (revizuire 2). Available from: <https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/legislatie/hotarari-ale-consiliului-stiintific/>.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 890**

#### **Farmacologia socială, un pilon important în sănătatea publică**

*Social pharmacology, an important pillar in public health*

Farm. Drd. Sorina Nicoleta Aurică, Drd. Farm. Măriuca Roxana Gavrioloaia, Drd. Farm. Marian Novac, Conf. Univ. Dr. Farm. Adriana Emma Ozon, Conf. Univ. Dr. Farm. Oana Karampelas, Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Farmacologia socială se concentrează pe aspectele sociale, culturale și comportamentale ale utilizării medicamentelor, având ca scop înțelegerea și abordarea interacțiunii complexe dintre medicamente și societate. Întrucât farmaciștii joacă un rol vital în asigurarea terapiei medicamentoase sigure și eficiente, este esențial pentru ei să înțeleagă conceptele și principiile farmacologiei sociale. Acest articol își propune să ofere farmaciștilor o privire de ansamblu asupra farmacologiei sociale, semnificația acesteia și implicațiile potențiale pentru practica farmaceutică. Metode: Studiul s-a realizat printr-o revizuire a literaturii de specialitate. Farmacologia socială este un domeniu interdisciplinar care integrează concepte din sociologie, antropologie, psihologie și farmacologie. Ea recunoaște că utilizarea medicamentelor este influențată de o multitudine de factori dincolo de aspectele fiziologice ale bolii și de acțiunea medicamentului. Acești factori includ determinanții sociali ai sănătății, credințele culturale, statutul socioeconomic, alfabetizarea în domeniul sănătății, comunicarea pacient-profesionist și aderarea la terapie. Prin examinarea acestor factori contextuali, farmacologia socială își propune să îmbunătățească rezultatele legate de medicamente și calitatea vieții pacientului. Farmacologia socială oferă un cadru pentru ca farmaciștii să se implice activ în inițiative de sănătate publică. Analizând modelele de utilizare a medicamentelor, identificând populațiile cu risc ridicat și colaborând cu alți profesioniști din domeniul sănătății, farmaciștii pot contribui la dezvoltarea și implementarea unor strategii eficiente de sănătate publică.

*Social pharmacology focuses on the social, cultural, and behavioral aspects of medication use, aiming to understand and address the complex interplay between medications and society. As pharmacists play a vital role in ensuring safe and effective drug therapy, it is crucial for them to grasp the concepts and principles of social pharmacology. Objective: This article aims to provide pharmacists with an overview of social pharmacology, its significance, and the potential implications for pharmacy practice. Methods: The study was carried out through a review of the literature. Social pharmacology is an interdisciplinary field that integrates concepts from sociology, anthropology, psychology, and pharmacology. It recognizes that medication use is influenced by a multitude of factors beyond the physiological aspects of the disease and drug action. These factors include social determinants of health, cultural beliefs, socioeconomic status, health literacy, patient-provider communication, and adherence to therapy. By examining these contextual factors, social pharmacology aims to enhance medication-related outcomes and patient well-being. Social pharmacology provides a framework for pharmacists to actively engage in public health initiatives. By analyzing medication utilization patterns, identifying high-risk populations, and collaborating with other healthcare professionals, pharmacists can contribute to the development and implementation of effective public health strategies.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Conor M. W. Douglas (2022), Social pharmaceutical innovation and alternative forms of research, development and deployment for drugs for rare diseases, Orphanet Journal of Rare Diseases volume 17, Article number: 344
2. José-Luis Alloza MD, PhD (2004), Social Pharmacology: Conceptual Remarks, Drug information journal : DIJ / Drug Information Association volume 38, pages 321–329
3. Michael Montagne PhD (2004), Social Pharmacology: Integrating Pharmaceutical and Social Science Research on Drug Effects, Drug information journal : DIJ / Drug Information Association volume 38, pages 315–320



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 981**

**Servicii farmaceutice: Proiect pilot de evaluare a riscului de diabet zaharat de tip 2 desfășurat în farmaciile comunitare**

*Pharmaceutical services: Type 2 diabetes risk assessment pilot project conducted in community pharmacies*

Asist. Univ. Drd. Florina Grumăzescu (Bonifate)

Colegiul Farmaciștilor din România/Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați

Diabetul zaharat de tip 2 are o prevalență în creștere în ultimele decenii, în ciuda eforturilor și strategiilor de reducere a impactului bolii, principala preocupare la nivel global fiind costul în creștere al managementului acestuia. Farmaciștii, piloni ai sistemului de sănătate, își dovedesc importanța în campaniile de prevenție și informare a populației prin desfășurarea de servicii farmaceutice, asigurând primul contact al pacientului cu sistemul de sănătate. În farmaciile comunitare din România se desfășoară în perioada mai-august 2023 un proiect pilot de evaluare a riscului de diabet zaharat de tip 2, primul de acest fel la nivel național, cu scopul declarat de a contribui la prevenția și diagnosticarea precoce a acestei afecțiuni, cu ajutorul serviciilor farmaceutice. Metodologia constă în intervierea de către personalul farmaceutic cu un chestionar FINDRISC a persoanelor peste 18 ani, nediagnosticate cu diabet zaharat. Scorurile obținute în urma aplicării chestionarului încadrează persoanele care participă la studiu într-o grupă de risc de a dezvolta diabet zaharat de tip 2 în următorii zece ani. Farmacistul oferă informații și materiale pentru conștientizarea importanței prevenției, a unui stil de viață sănătos și practicarea activității fizice în mod regulat, precum și efectuarea de investigații suplimentare și vizita la medicul specialist dacă este cazul. Proiectul este în desfășurare, iar rezultatele vor putea evalua inclusiv implicarea comunității profesionale în desfășurarea campaniilor de sănătate publică, a programelor de prevenție a bolilor, Colegiul Farmaciștilor din România dovedind astfel autorităților statului utilitatea serviciilor farmaceutice și rolul farmacistului în informare, educație și prevenție pentru populație.

*Type 2 diabetes mellitus has had an increasing prevalence in recent decades, despite efforts and strategies to reduce the impact of the disease, the rising cost of its management being the main concern at the global level. Pharmacists, pillars of the health system, prove their importance in the prevention and information campaigns of the population by providing pharmaceutical services and ensuring the patient's first contact with the health system. A pilot project to assess the risk of type 2 diabetes, the first of its kind at the national level, is being carried out in community pharmacies in Romania between May and August 2023, with the declared aim of contributing to the prevention and early diagnosis of this condition, with the help of pharmaceutical services. The methodology consists of pharmacy staff using a FINDRISC questionnaire on people over 18 years old, not diagnosed with diabetes. The scores obtained by applying the questionnaire place the people in the study in a risk group of developing type 2 diabetes in the next ten years. The pharmacist provides information and materials for awareness of the importance of prevention and a healthy lifestyle, as well as additional investigations and visiting a physician if necessary. The project is ongoing, and the results will be able to also evaluate the involvement of the professional community in the implementation of public health campaigns and disease prevention programs, and thus the Romanian College of Pharmacists proving to the state authorities the usefulness of pharmaceutical services and the role of the pharmacist in information, education, and prevention for the population.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, Tenth edition, 2021. Available from: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. Grumăzescu (Bonifate) F. Managementul pacientului cronic diabetic – considerații privind serviciile de sănătate (Lucrare de disertație). Universitatea Lucian Blaga din Sibiu, 2022.
3. ARPIM, Colegiul Farmaciștilor din România, ADRFR, Proiect pilot de evaluare a riscului de diabet zaharat, derulat în farmacii, susținut de Forumul Român de Diabet, București, 4 mai 2023. Available from: <https://serviciifarmaceutice.ro/wp-content/uploads/2023/05/Comunicat-de-presa-Evaluare-risc-diabet-in-farmacii.pdf>

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1029**

**Sănătatea femeii - afecțiuni frecvente în sfera genito-urinară. Consilierea în farmacia comunitară**

*Women's health - frequent conditions in the genitourinary sphere. Counseling in community pharmacy*

Farm. Alina Grecu (1)(2), Farm. Sânziana Rădulescu (1)

(1) Asociația Farmaciilor Independente Ethica

(2) Spitalul Clinic de Obstetrică Ginecologie Doctor Ioan Aurel Sbârcea

Lucrarea își propune să prezinte noțiuni actualizate legate de patologia genito-urinară și modul optim prin care farmacistul poate consilia pacientele cu privire la managementul acestor afecțiuni. Au fost documentate, pe baza ghidurilor și recomandărilor medicale oficiale, cele mai frecvente afecțiuni întâlnite pe durata celor trei perioade fiziologice ale femeii: femeia fertilă, femeia însărcinată și femeia aflată la menopauză. Din subiectele abordate, au fost documentate simptomatologia specifică menopauzei și infecția de tract urinar, inclusiv cea manifestată la femeia însărcinată. Au fost elaborate materialele informative de educație farmaceutică continuă, destinate farmaciștilor practicieni din farmaciile comunitare, în scopul realizării unei consilieri de calitate a pacientelor. Informațiile prezentate în lucrarea de față cresc nivelul de înțelegere și pregătire, în consilierea pacientelor ce caută recomandările farmacistului, în farmacia de comunitate. Acest aspect aduce plus valoare imaginii farmacistului și asistenței farmaceutice furnizată de acesta pacientelor care solicită sfatul farmacistului de comunitate. Prevalența crescută a unor afecțiuni din sfera genito-urinară la femei și factorii care limitează accesarea unui consult de specialitate, poziționează farmacistul într-un rol cheie în ameliorarea sănătății publice, prin oferirea unei consilieri de calitate, cât și prin adresabilitate crescută a farmacistului și capacitatea de a comunica empatic în aceste probleme care implică bariere în solicitarea de informații.

*The work aims to present updated notions related to genitourinary pathology and the optimal way in which the pharmacist can advise patients regarding the management of these conditions. Based on the official medical guidelines and recommendations, the most frequent conditions encountered during the three physiological periods of the woman were documented: the fertile woman, the pregnant woman and the menopausal woman. From the topics addressed, the symptoms specific to menopause and the urinary tract infection, including that manifested in pregnant women, were documented. Informative materials for continuous pharmaceutical education were developed, intended for practicing pharmacists from community pharmacies, in order to provide quality counseling to patients. The information presented in this work increases the level of understanding and training in counseling patients seeking the pharmacist's recommendations in the community pharmacy. This aspect adds value to the image of the pharmacist and the pharmaceutical assistance provided by him to patients who seek the advice of the community pharmacist. The increased prevalence of some diseases in the genitourinary sphere in women and the factors that limit access to a specialist consultation, position the pharmacist in a key role in improving public health, by offering quality advice, as well as by the increased addressability of the pharmacist and the ability to communicate empathetically in these issues involving barriers to information seeking.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. DiPiro, PharmD. (2020). Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (Eleventh Edition) (10th Edition). New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
2. Winata, I. G. S., Widiani, P. A. P., Oktavian, H. I., & Satya Pranata, A. A. N. (2022). Management of Urinary Tract Infections in Pregnancy. *European Journal of Medical and Health Sciences*, 4(5), 20–22. <https://doi.org/10.24018/ejmed.2022.4.5.1292>
3. Ghouri, F., Hollywood, A. & Ryan, K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 18, 99 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1732-2>
4. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of cranberry (vaccinium macrocarpon) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008;15(1):e80-e86.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1028**

#### **Provocările farmacistului din farmacia comunitară în era social media**

*The challenges of the pharmacist working in the community pharmacy in the social media era*

Farm. Anda Vija (1), Farm. Andra Ioniță (2)

(1) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Granathalma

(2) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Astra

Lucrarea evidențiază câteva din provocările pe care farmaciștii le au în relație cu platformele de social media, cu pacienții care caută informații în spațiul virtual, precum și modul prin care farmaciștii pot educa pacienții prin social media în beneficiul sănătății pacienților. fost inventariate platformele de social media care sunt utilizate în acest moment în România. Prin intermediul studiului de caz, au fost analizate postările și videoclipurile realizate de către farmacistul corespondent, prin analizarea unor indicatori de performanță pentru atingerea publicului țintă (spre exemplu, numărul de vizualizări, numărul de comentarii, etc.). Impactul pe care informațiile transmise prin intermediul social media îl are asupra pacienților poate fi unul semnificativ, aceștia fiind ușor captivați de modalitatea de transmitere a informațiilor într-un mod interactiv, solicitând detalii suplimentare despre menținerea sau îmbunătățirea stării de sănătate. Social media poate reprezenta în zilele noastre un factor important în comunicarea și educarea pacienților. Farmacistul are competența necesară educării pacientului și, pe lângă asistența farmaceutică de calitate efectuată în farmacia comunitară, prin relaționarea directă cu acesta, poate interveni și prin intermediul social media în vederea unei informări corecte a populației pentru a menține un nivel crescut de sănătate publică.

*The paper highlights some of the challenges that pharmacists have in relation to social media platforms, with patients seeking information in virtual space, as well as how pharmacists can educate patients through social media for the benefit of patient health. The social media platforms that are currently used in Romania have been inventoried. Through the case study, the posts and videos made by the author pharmacist were analyzed, by analyzing some performance indicators for reaching the target audience (for example, the number of views, the number of comments, etc.). The impact that information transmitted through social media has on patients can be significant, as they are easily captivated by the way information is transmitted in an interactive way, requesting additional details about maintaining or improving health. Social media can nowadays be an important factor in patient communication and education. The pharmacist has the necessary competence to educate the patient and, in addition to the quality pharmaceutical assistance carried out in the community pharmacy, through the direct relationship with the patient, he can also intervene through social media in order to correctly inform the population in order to maintain a high level of public health.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Chirumamilla S, Gulati M. Patient Education and Engagement through Social Media. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(2):137-143. doi: 10.2174/1573403X15666191120115107. PMID: 31752656; PMCID: PMC8226210.
2. Househ M, Borycki E, Kushniruk A. Empowering patients through social media: the benefits and challenges. *Health Informatics J.* 2014 Mar;20(1):50-8. doi: 10.1177/1460458213476969. PMID: 24550564.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1027**

**Administrarea unei farmacii comunitare - provocări economice și administrative, tendințe actuale**

*Management of a community pharmacy - economic and administrative challenges, current trends*

Farm. Andra Ionitǎ (1), Farm. Magda Vihocencu (2)

(1) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Astra

(2) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Paul Britto

Lucrarea își propune ghidarea farmaciștilor care doresc să înființeze o farmacie comunitară, astfel încât să cunoască provocările de natură economică, administrativă sau de resursă umană, care există în acest moment în contextul din România. De asemenea, lucrarea aduce informații valoroase legate de managementul economic al unei farmacii, adresate farmaciștilor care administrează o farmacie comunitară. S-a realizat un studiu retrospectiv în care au fost analizate o serie de date financiare publice ale mai multor farmacii comunitare din zone diferite din România, din mediul urban și rural, care reflectă situația economică a acestor farmacii, inclusiv marja de profit și numărul de angajați. Au fost identificate documentele și procedurile de bază, necesare pentru funcționarea unei farmacii comunitare, precum și activitățile zilnice, efectuate de farmacistul administrator în farmacia comunitară. Pentru gestionarea provocărilor economice care implică administrarea unei farmacii, au fost evidențiate soluții de natură să ghideze farmacistul în luarea unor decizii optime pentru business. Activitățile de administrare din farmacia comunitară implică o serie de pași și întocmirea a numeroase documente, care trebuie atent realizate și cu regularitate. Marjele de profit pentru farmaciile comunitare sunt nesustenabile, în medie sub 10%, acest lucru fiind influențat de factori multipli, în special de adaosurile comerciale reduse la medicamentele Rx. Sustenabilitatea economică a farmaciei comunitare depinde de particularitatea fiecărei unități farmaceutice în parte, în funcție de tipul de produse eliberate, adaosurile comerciale ale acestora, și cheltuielile care vizează în principal resursa umană și chiria spațiului. În acest context în care profiturile sunt reduse, farmacistul administrator trebuie să fie în permanență preocupat de metode prin care poate fi îmbunătățită situația financiară a farmaciei comunitare.

*The information presented aims to guide pharmacists who want to establish a community pharmacy so that they know the challenges, of an economic, administrative, human resource nature, that exist at this moment in the Romanian context. Also, the work brings valuable information related to the economic management of a pharmacy, addressed to pharmacists who manage a community pharmacy. A retrospective study was carried out in which a series of public financial data of several community pharmacies from different areas of Romania, from the urban and rural environment, were analyzed, reflecting the economic situation of these pharmacies, including the profit margin and the number of employees. The basic documents and procedures necessary for the operation of a community pharmacy, as well as the daily activities performed by the managing pharmacist in the community pharmacy, were identified. In order to manage the economic challenges that involve managing a pharmacy, solutions have been highlighted to guide the pharmacist in making optimal business decisions. Administration activities in the community pharmacy involve a series of steps and the preparation of numerous documents, which must be done carefully and regularly. Profit margins for community pharmacies are unsustainable, averaging below 10%, driven by multiple factors, particularly reduced commercial mark-ups on Rx medicines. The economic sustainability of the community pharmacy depends on the particularity of each individual pharmaceutical unit, depending on the type of products dispensed, their commercial margins, and the expenses aimed mainly at human resources and space rent. In this context where profits are reduced, the managing pharmacist must be constantly concerned with ways in which the financial situation of the community pharmacy can be improved.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Lista firmelor din România, 2023. Available from: <https://www.listafirme.ro/>.
2. Guda I., De ce eșuează companiile? Editura Publica, București, 2018.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1026

#### Protejarea și susținerea asistenței farmaceutice a populației în farmacia comunitară

*Protecting and supporting the pharmaceutical assistance of the population in the community pharmacy*

Farm. Doru Postelnicu (1), Farm. Dana Erna Coltofeanu (2), Farm. Cristina Ionica Pavel (3)

- (1) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Viomed
- (2) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Remedia
- (3) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Crisfarm

Lucrarea are ca scop identificarea unor măsuri potrivite prin care asistența farmaceutică poate să fie susținută, obiectivul principal fiind protejarea farmaciștilor care au realizat eforturi de-a lungul timpului pentru a oferi servicii în comunitatea pe care o deservește, precum și pentru a motiva farmaciștii să activeze în zonele private de asistență farmaceutică. Au fost analizate modificările legislative care au fost realizate pe parcursul anilor în ceea ce privește înființarea unei farmacie comunitare și aspectele cu impact economic asupra farmaciei, precum cotele de adaos pentru medicamentele Rx. De asemenea, au fost analizate rapoarte și studii care vizează criteriile de înființare, marjele de adaos sau reglementările privind publicitatea la farmacii în alte state europene. Organismele internaționale în domeniul sănătății recomandă existența clară a unor criterii demografice și/sau geografice pentru înființarea farmaciilor comunitare, astfel încât populația să beneficieze de un acces universal și corespunzător la asistență farmaceutică. Legislația permisivă și interpretabilă privind înființarea farmaciilor în România a dus la schimbarea comportamentului actorilor de pe piață și la defavorizarea pacienților din zonele mai puțin dezvoltate economic. România are printre cele mai mici marje de adaos pentru medicamentele Rx din Europa, care nu au fost mai fost actualizate de aproape 15 ani. Publicitatea la farmacii s-a dovedit a nu fi benefică pentru sănătatea publică și a fost interzisă în mod expres în Polonia și Spania. Cotele de adaos pentru farmacia comunitară care au fost stabilite de autorități nu sunt sustenabile economic. Publicitatea la farmacii poate avea un impact negativ considerabil asupra sănătății populației și a încrederii pacientului în farmacist. Astfel, este necesară implementarea unor măsuri urgente de modificare a legislației actuale și de comunicare și educare a populației.

*The paper aims to identify suitable measures by which pharmaceutical assistance can be supported, the main objective being to protect pharmacists who have made efforts over time to provide services in the community they serve, as well as to motivate pharmacists to activate in areas that are deprived of pharmaceutical care. The legislative changes that have been made over the years regarding the licence issued for opening a new community pharmacy were analyzed, as well as the aspects with an economic impact on the pharmacy, such as the pharmacy margins for Rx medicines. Also, reports and studies concerning establishment criteria, mark-up margins or regulations on pharmacy advertising in other European states were analysed. International health bodies recommend the existence of clear demographic and/or geographical criteria for the establishment of community pharmacies, so that the population benefits from universal and appropriate access to pharmaceutical care. The permissive and interpretable legislation regarding the establishment of pharmacies in Romania led to a change in the behavior of market actors and to the disadvantage of patients from less economically developed areas. Romania has among the lowest mark-up margins for Rx medicines in Europe, which have not been updated for almost 15 years. Pharmacy advertising has been shown not to be beneficial to public health and has been expressly banned in Poland and Spain. The margins for the community pharmacy that have been set by the authorities are not economically sustainable. Pharmacy advertising can have a considerable negative impact on public health and patient trust in the pharmacist. In this context, it is necessary to implement urgent measures to amend the current legislation and to communicate and educate the general public.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region. World Health Organization 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326394/9789289054249-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Community Pharmacies in Poland—The Journey from a Deregulated to a Strictly Regulated Market. Marcin Wiśniewski, Urszula Religioni and Piotr Merks. Int J Environ Res Public Health. 2020 Dec; 17(23): 8751. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728088/>
3. The Pharmaceutical Industry in Figures, 2022. The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. Available from: <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2022.pdf>
4. Trade margins of prescription medicines in liberalised and non-liberalised pharmacy markets (EU 28 + Norway). Jaroslav Písek – Kamil Pícha. The 12th International Days of Statistics and Economics, Prague, September 6-8, 2018. Available from: [https://msed.vse.cz/msed\\_2018/article/21-Pisek-Jaroslav-paper.pdf](https://msed.vse.cz/msed_2018/article/21-Pisek-Jaroslav-paper.pdf)



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1015**

#### **Activitatea farmacistului clinician ca parte integrată a echipei medicale de terapie intensivă neonatală**

*The activity of the clinical pharmacist as an integrated part of the neonatal intensive care medical team*

Farm. Alina Grecu (1), Conf. Univ. Dr. Farm. Adina Popa (2), Dr. Olimpia Petrescu (1)

(1) Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie Dr. I.A. Sbârcea, Secția Terapie Intensivă Neonatală Cluj-Napoca

(2) Departamentul de Farmacie Clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Lucrarea aduce în atenția specialiștilor, rolul farmacistului clinician, în cadrul echipei medicale de îngrijire a pacienților din secția de terapie intensivă neonatală. Sunt prezentate principalele atribuții și intervenții din perioada noiembrie 2021 – iunie 2023, orientate spre creșterea nivelului de calitate al îngrijirii medicale oferite nou-născuților. Activitățile propriu-zise, desfășurate de farmacistul clinician, sunt reprezentate de: prepararea nutriției parenterale în sistem automatizat, în condiții documentate științific, din punct de vedere al stabilității fizico-chimice și microbiologice; supravegherea și adaptarea tratamentului medicamentos prescris, prin oferirea de informații și recomandări, medicilor și asistenților medicali. Implicarea farmacistului clinician în echipa de terapie intensivă neonatală aduce beneficii clinice, prin creșterea nivelului de siguranță la prescrierea și prepararea nutriției parenterale. Activitatea zilnică desfășurată de farmacist în secție și preluarea responsabilității preparării amestecurilor de nutriție parenterală, permite asistenților medicali să aloce timp sporit îngrijirii propriu-zise a nou-născuților. Prin supravegherea modului de prescriere și de administrare a tratamentului medicamentos, și oferirea de recomandări personalului medical, în scopul individualizării terapiei pacientului, farmacistul clinician contribuie la prevenirea și gestionarea erorilor de medicație. Intervențiile farmacistului clinician sunt discutate și implementate în colaborare cu ceilalți membri ai echipei medicale, precum și cu farmacistul de spital, realizându-se un model de îngrijire medicală centrată pe pacient, într-un spital public din România. Contextul subliniază necesitatea integrării farmacistului clinician în echipa medicală în scopul optimizării nutriției parenterale și a tratamentului medicamentos administrat nou-născutului, fiind posibilă implementarea cu succes a conceptului de îngrijire individualizată.

*The paper brings to the attention of specialists, the role of the clinical pharmacist, within the medical team, caring for the patients in the neonatal intensive care unit. The main attributions and interventions from November 2021 to June 2023, aimed at increasing the quality level of medical care offered to newborns, are presented. Material and methods: The activities, carried out by the clinical pharmacist, are represented by: compounding parenteral nutrition in an automated system, under scientifically documented conditions, from physical-chemical and microbiological point of view; supervision and customisation of the prescribed treatment, by providing information and recommendations, to doctors and nurses. The involvement of the clinical pharmacist in the neonatal intensive care team brings clinical benefits, by increasing the level of safety when prescribing and compounding parenteral nutrition. The daily activity carried out by the pharmacist in the unit and taking over the responsibility of preparing parenteral nutrition mixtures, allows nurses to allocate more time to the actual care of the newborns. By supervising the way of prescribing and administering drug treatment, and providing recommendations to the medical staff, in order to individualize the patient's therapy, the clinical pharmacist contributes to the prevention and management of medication errors. The interventions of the clinical pharmacist are discussed and implemented in collaboration with the other members of the medical team, as well as with the hospital pharmacist, creating a model of patient-centered medical care in a public hospital in Romania. The context emphasizes the need to integrate the clinical pharmacist in the medical team in order to optimize parenteral nutrition and drug treatment administered to the newborn, making it possible to successfully implement the concept of individualized medical care.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Mulholland P., Neonatal parenteral nutrition and the importance of the multidisciplinary team in delivery, 12.08.2022. Available from: <https://hospitalpharmacyeurope.com/news/reviews-research/neonatal-parenteral-nutrition-and-the-importance-of-the-multidisciplinary-team-in-delivery/>. Accessed: 15.06.2023.
2. Mourkogianni, E., Karatza, A., Vinni, E., Papadimitriou, E., Avgoustakis, K., & Panagi, Z. (2020). Assessment and Optimization of the Pediatric Parenteral Nutrition Preparation Process in a Hospital Pharmacy. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition, 44(5), 928-939. <https://doi.org/10.1002/jpen.1787>.
3. Ragab, M. H., Al-Hindi, M. Y., & Alrayees, M. M. (2016). Neonatal parenteral nutrition: Review of the pharmacist role as a prescriber. Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society, 24(4), 429-440. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.06.009>

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1000**

**Eliberarea suplimentelor alimentare în farmacia comunitară, riscurile asociate acestor produse și cadrul legislativ necesar**

*Dispensing dietary supplements in community pharmacy, the risks associated with these products and the necessary legislative framework*

Jurist Mihaela Pop (1), Farm. Dana Erna Coltofeanu (2), Farm. Diana Petrescu Marin (1)

(1) Asociația Farmaciilor Independente Ethica

(2) Asociația Farmaciilor Independente Ethica - Farmacia Remedia

Lucrarea are drept scop identificarea potențialelor riscuri asociate automedicației și a consumului de suplimente alimentare fără consilierea unui farmacist, având în vedere că aceste produse sunt comercializate și în afara farmaciei comunitare. De asemenea, se are în vedere îmbunătățirea cadrului legislativ actual care reglementează suplimentele alimentare, incomplet în acest moment și prea permisiv. Au fost analizate o serie de studii realizate atât în România, precum și în alte țări, cu privire la predilecția pacienților de a alege un supliment alimentar atunci când doresc să trateze anumite simptome. De asemenea, a fost analizat cadrul normativ din alte state europene cu privire la reglementarea autorizării suplimentelor alimentare și a publicității pentru aceste produse. România este una dintre puținele țări care prezintă un mod de reglementare foarte flexibil pentru suplimentele alimentare. Publicitatea la suplimente alimentare nu are în nicio altă țară europeană proporțiile din România. Riscurile potențiale pe care suplimentele alimentare le au asupra sănătății populației sunt semnificative și mult prea puțin studiate în acest moment, și se referă, printre altele, la interacțiuni cu alte medicamente pe care pacientul le utilizează, având ca rezultat apariția unor reacții adverse pe termen mediu și lung. Suplimentele alimentare necesită o mai bună monitorizare și verificare din partea autorităților din România, iar publicitatea excesivă pentru aceste produse trebuie să fie limitată. Informațiile prezentate în cadrul campaniilor publicitare trebuie să fie atent verificate și avizate, deoarece pot conduce la dezechilibre sau la apariția unor reacții nedorite cu impact negativ asupra sănătății publice.

*The study is meant to identify the potential risks associated with self-medication and consumption of dietary supplements without the counseling of a pharmacist, considering the fact that these products are being sold outside the pharmacies as well. Also, the study wants to improve the current legislative framework that regulates dietary supplements, which is incomplete at the moment and too vague. A series of studies from Romania and other countries have been analysed, that refer especially to the predilection of patients to choose a dietary supplement when they want to treat different symptoms. Also, the authors analysed the legislative framework from other European countries in regard with the authorization of dietary supplements and the marketing campaigns for these products. Romania is one of the few countries that have a very flexible regulatory framework for dietary supplements. No other European country has such aggressive marketing campaigns for dietary supplements as Romania. The potential risks that dietary supplements have on the health of the population are significant and far too little studied at the moment, and relate, among other things, to interactions with other medicines that the patient is using that have as result side effects in the medium and long term. Dietary supplements require better monitoring and verification by the authorities in Romania, the excessive advertising for these products must be limited. The information presented in advertising campaigns must be carefully verified and approved, because they can lead to imbalances or the occurrence of unwanted reactions with a negative impact on public health.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. RASCI, RASCI lansează studiul „Automedicația în România. Comportamente și atitudini cu privire la produsele care se eliberează fără prescripție medicală”, 21 februarie 2020. Available from: <https://rasci.ro/rasci-lanseaza-studiul-automedicatia-in-romania-comportamente-si-attitudini-cu-privire-la-produsele-care-se-elibereaza-fara-prescriptie-medicala/>

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 967**

#### **Consecințe ale dezvoltării neconforme a rețelei de farmacii comunitare**

*Consequences of the non-compliant development of the community pharmacy network*

Conf. Univ. Dr. Stela Aduji, Prof. Univ. Dr. Vladimir Safta, Conf. Univ. Dr. Mihail Brumărel, Asist. Univ. Dr. Valentina Buliga  
Catedra de Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Procesul de dezvoltare a rețelei de farmacii comunitare în Republica Moldova s-a desfășurat și încă continuă să se desfășoare cu încălcarea/ignorarea unor recomandări/norme internaționale și naționale: proprietatea asupra farmaciei comunitare, necesitatea dezvoltării rețelei de farmacii publice (de stat), necesitatea respectării normativelor de extindere a rețelei de farmacii comunitare etc. [1, 2, 3, 4]. Ca consecință sistemul farmaceutic al Republicii Moldova se confruntă cu un șir de probleme: încadrarea nespécialiștilor în activitatea farmaceutică, inclusiv la „prima masă”; amplasarea neproporțională a farmaciilor (concentrarea în locuri aglomerate și absența farmaciei în unele localități); salarizarea farmaciștilor în dependență de volumul vânzărilor; refuzul eliberării către „rețelele străine” a unor medicamente ca rezultat al integrării pe verticală (depozit farmaceutic + rețea de farmacii comunitare); fondarea de farmacii/sucursale comunitare de către unele instituții medico-sanitare; în rezultatul concurenței neloiale, unele rețelele de farmacii distrug farmaciile individuale; au fost depistate cazuri de fondare și activitate ilicită (fără licență) a unor farmacii din cadrul rețelelor etc. Problemele expuse pun o „amprentă comercială” pe sistemul farmaceutic, nihilând importanța lui pentru sănătatea omului și minimizând calitatea serviciilor prestate populației. Înlăturarea/minimizarea acțiunilor nocive a problemelor menționate poate fi realizată prin fortificarea funcționalității sistemului de reglementare și control, printr-o modificare radicală a legislației farmaceutice, fapt deja demarat în Republica Moldova.

*The development process of the community pharmacy network in the Republic of Moldova took place and still continues to take place in violation/ignorance of some international and national recommendations/norms: ownership of the community pharmacy, the need to develop public (the state) pharmacy network, the need to comply with the expansion norms of the community pharmacy network, etc. [1, 2, 3, 4]. As a consequence the pharmaceutical system of the Republic of Moldova faces a series of problems: the employment of non-specialists in the pharmaceutical activity, including at the „first table”; disproportionate location of pharmacies (concentration in crowded places and the absence of a pharmacy in some localities); the salary of pharmacists depending on the volume of sales; the refusal to release some medicines to „foreign networks” as a result of vertical integration (pharmaceutical warehouse + community pharmacy network); the establishment of community pharmacies/branches by some medical and sanitary institutions; as a result of unfair competition, some pharmacy chains destroy individual pharmacies; cases of founding and illicit activity (without a license) of some pharmacies within the networks etc. have been detected. The problems presented leave a „commercial imprint” on the pharmaceutical system, negating its importance for human health and minimizing the quality of services provided to the population. The removal/minimization of the harmful actions of the mentioned problems can be achieved by strengthening the functionality of the regulatory and control system, through a radical change in the pharmaceutical legislation, a process already started in the Republic of Moldova.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Charte de la Pharmacie Européenne, International Pharmacy Journal, vol. 4, no. 5, 1990, p. 235.
2. Hotărârea Parlamentului Republicii Moldova nr. 1352 din 03.10.2002 cu privire la aprobarea Politicii de stat în domeniul medicamentului, Monitorul Oficial nr. 149/07.11.2002.
3. Legea nr. 1456 din 25.05.1993 cu privire la activitatea farmaceutică, Monitorul Parlamentului nr. 7/30.07.1993.
4. Aduji S., Safta V., Esența abordării sistemice și evidențierea problemelor sistemului farmaceutic. Revista farmaceutică a Moldovei, 2021, nr. 1, pp. 4-7.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 888**

**Știința în costum – regulatory affairs, perspectivă profesională pentru farmaciști**

*Science in costume – regulatory affairs, professional perspective for pharmacists*

Drd. Farm. Roxana Măriuca Gavriloaia, Drd. Farm. Sorina Aurică, Drd. Farm. Marian Novac, Conf. Univ. Emma Adriana Ozon, Șef Lucr. Mirela Adriana Mitu, Prof. Emerit. Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Ne propunem să explorăm rolul farmaciștilor în domeniul reglementărilor și să evidențiem de ce farmaciștii sunt potriviți pentru această profesie. Scopul este de a discuta avantajele și dezavantajele activității în regulatory affairs, caracteristicile psihologice și abilitățile interpersonale necesare pentru a avea succes în această industrie. Metode: Pentru informații, s-a revizuit literatura relevantă despre regulatory affairs și practica farmaceutică, s-a structurat și s-au consultat diferite surse de specialitate, publicații și rapoarte din industrie. Farmaciștii pot excela în domeniul reglementărilor datorită înțelegerii lor cuprinzătoare asupra dezvoltării medicamentelor și ghidurilor legislative. Cunoștințele despre siguranța, eficacitatea și farmacocinetica medicamentelor le permit să navigheze cu succes în cadrul legislativ complex. Ca profesionist în regulatory affairs poți avea un impact semnificativ și acest rol oferă diferite oportunități de carieră, inclusiv în strategie, intelligence și asigurarea calității. Domeniul reglementărilor aduce anumite provocări precum cerințe stricte de reglementare, atenție la detalii și o înțelegere temeinică a reglementărilor. Profesia implică adesea documentație substanțială, verificări de conformitate și coordonarea cu multiple părți interesate. Caracteristicile psihologice care contribuie la succesul în acest domeniu includ o abordare analitică, atenție sporită la detalii și abilitatea de a gestiona complexitatea. Profesiștii din acest domeniu trebuie să posede abilități excelente de comunicare și abilități interpersonale pentru a colabora eficient cu echipe interfuncționale și autorități reglementare. În ciuda provocărilor, această profesie oferă oportunități de creștere personală, contribuie la modelarea rezultatelor în sănătatea publică și oferă căi de carieră diverse. Farmaciștii joacă un rol vital în domeniul reglementărilor, asigurând siguranța și eficacitatea produselor farmaceutice.

*The objective of this article is to explore the role of pharmacists in regulatory affairs and highlight why they are well-suited for this profession. It aims to discuss the advantages and disadvantages of working in regulatory affairs, along with the necessary psychological characteristics and soft skills required for success in this field. Methods: To gather insights, a comprehensive review of the literature on regulatory affairs and pharmacy practice was conducted. Relevant sources from reputable journals, publications, and industry reports were consulted. Pharmacists are uniquely positioned to excel in regulatory affairs due to their comprehensive understanding of pharmaceutical sciences, drug development, and regulatory guidelines. Their extensive knowledge of drug safety, efficacy, and pharmacokinetics enables them to navigate complex regulatory frameworks effectively. Regulatory affairs professionals can make a significant impact and offers diverse career opportunities, including regulatory strategy, quality assurance, and compliance roles. Regulatory affairs also come with certain challenges: stringent regulatory requirements, meticulous attention to detail and a thorough understanding of evolving regulations. The profession often involves substantial documentation, compliance checks, and coordination with multiple stakeholders. Psychological characteristics that complement success in for this field include an analytical mindset, strong attention to detail, and the ability to manage complexity. Professionals in this field must possess excellent communication and interpersonal skills to collaborate effectively with cross-functional teams and regulatory authorities. Despite challenges, the profession offers personal growth, shaping public health outcomes, and diverse career paths and pharmacists play a vital role in regulatory affairs, ensuring the safety and efficacy of pharmaceutical products.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Alexio F. European Focus Portugal – guide to good regulatory practice. Regulatory – Rapporteur 2005(May):31–34.
2. Halsall D, Noyce PR, Ashcroft DM. Characterizing healthcare quality in the community pharmacy setting: insights from a focus group study. Res Social Adm Pharm. 2012;8:360–370.
3. European Industrial Pharmacist Group, Guide to Good Regulatory Practice, 2008. Available from: <https://eipg.eu/wp-content/uploads/2013/07/eipg-guide-to-grp.pdf>.
4. Itkar SC, Vyawahare NS, Drug Regulatory Affairs, Third edition, Nirali Prakashan, Pune, 2015.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 882**

#### **Cercetare de marketing privind produsele cosmetice cu și fără parabeni**

*Marketing research on cosmetic products with and without parabens*

Conf. Univ. Dr. Anamaria Boboia (1), Farm. Alina Maria Ștefan (2), Conf. Univ. Dr. Cristina Rais (3), Prof. Univ. Dr. Adina Turcu-Știolică (4)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Farmacie

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(4) Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Obiectivul studiului a fost de a analiza tendințele de consum, piața țintă, comportamentul de cumpărare al consumatorului de produse cosmetice cu și fără parabeni. Material și metode. S-a realizat o cercetare instrumentală de marketing, pe baza sondării populației cu privire la decizia de achiziționare a produselor cosmetice cu sau fără parabeni. Metodele utilizate au fost: metoda chestionarului, metoda eșantionării, metoda comparativă. Rezultatele studiului au evidențiat o cunoaștere bună a ingredientelor și a efectului acestora asupra sănătății omului și a mediului, orientarea spre alegerea produselor fără substanțe potențial periculoase, tendința publicului țintă spre produse „naturale”. S-a evidențiat segmentarea pieței, produse fără parabeni fiind create și introduse pe piața cosmetică, urmare și publicității negative din mass-media, datorită semnalării prezenței parabenilor în unele tumori și a activității estrogenice. Rezultatele studiului au relevat că doar una din zece persoane ar fi dispusă să plătească mai mult pentru a se asigura că produsele achiziționate/utilizate nu îi afectează sănătatea și jumătate dintre consumatori folosesc produse fără parabeni. Concluzii. Campaniile de promovare în mass-media cu privire la efectele nocive ale parabenilor din produsele cosmetice nu au avut o influență covârșitoare asupra populației, doar o cincime dintre consumatori asociind parabenii cu posibilitatea apariției derivate de afecțiuni oncologice. Prețul este criteriul principal pe care consumatorii îl aplică în alegerea produselor cosmetice pe care le achiziționează, inclusiv din farmacii.

*The objective of the study was to analyze the consumption trends, the target market, the purchasing behavior of the consumer of cosmetic products with and without parabens. Material and methods. An instrumental marketing research was carried out, based on a population survey regarding the decision to purchase cosmetic products with or without parabens. The methods used were: questionnaire method, sampling method, comparative method. The results of the study highlighted a good knowledge of the ingredients and their effect on human health and the environment, the orientation towards choosing products without potentially dangerous substances, the tendency of the target audience towards „natural” products. The segmentation of the market was highlighted, products without parabens being created and introduced on the cosmetic market, as a result of the negative publicity in the mass media, due to the signaling of the presence of parabens in some tumors and estrogenic activity. The results of the study revealed that only one in ten people would be willing to pay more to ensure that the products purchased/used do not affect their health and half of consumers use paraben-free products. Conclusions. Promotional campaigns in the mass media concerning the harmful effects of parabens in cosmetic products did not have an overwhelming influence on the population, only a fifth of consumers associating parabens with the possibility of the appearance of oncological diseases. The price is the main criterion that consumers apply in choosing the cosmetic products they purchase, including from pharmacies.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Darbre PD, Harvey PW, Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. *Journal of Applied Toxicology*, 2008; 28(5): 561-578.
2. Kotler P, Keller K, Chernev A, *Marketing Management*, 16th edition, Pearson, 2022.
3. Kotler P, Armstrong G, *Principles of Marketing*, 14th edition, Pearson, 2017.
4. Ma Y, Kwon KH, Changes in purchasing patterns in the beauty market due to Post-COVID-19: Literature review, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021; 20(10): 3074–3079.



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 846**

#### **Evaluarea satisfacției pacienților față de serviciile farmaceutice**

*Assessing patient satisfaction with pharmaceutical services*

Drd. Magdalena Bîrsan (1), Asist. Univ. Alin Viorel Focșa (2), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (2), Șef Lucr. Dr. Robert Alexandru Vlad (2), Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran (2), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (2), Prof. Univ. Dr. Cătălina Daniela Stan (1)

(1) „Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy from Iași, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Industry and Pharmaceutical Biotechnology

(2) George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology

Studiul își propune să cuantifice nivelul de satisfacție al pacienților față de serviciile farmaceutice oferite de farmaciile comunitare, utilizând un chestionar de construcție proprie. Material și metode: Datele au fost colectate în perioada iunie 2022–decembrie 2022 de la pacienții care s-au adresat farmaciilor comunitare din Iași (28 de farmacii de lanț și 5 farmacii independente). Chestionarul cuprinde 18 itemi ce se referă la satisfacția pacienților față de serviciile farmaceutice. Nivelul de satisfacție față de serviciile farmaceutice corelează cu variabilele frecvența vizitelor la farmacie, statul profesional, genul subiecților și nivelul studiilor absolvite. Analiza statistică a relevat o corelație negativă de nivel mediu și semnificativă între nivelul de satisfacție față de serviciile farmaceutice și frecvența vizitelor la farmacie,  $r = - .342$ ,  $p < .000$ . Există o corelație semnificativă negativă de intensitate mică și între nivelul de satisfacție față de serviciile farmaceutice și statutul profesional al pacientului,  $r = - .202$ ,  $p < .000$ . Nivelurile ridicate de satisfacție față de serviciile farmaceutice sunt asociate cu frecvența mare a vizitelor în farmacie și cu nivelul de angajat al pacientului.

*The study aims to quantify the patient satisfaction with pharmaceutical services offered by community pharmacies, using a self-constructed questionnaire. Material and Methods: The data were collected between June 2022 and December 2022 from patients who visited the community pharmacies in Iași (28 chain pharmacies and 5 independent pharmacies). The questionnaire includes 18 items that refer to patient satisfaction with pharmaceutical services. The level of satisfaction with pharmaceutical services correlates with the variables frequency of visits to the pharmacy, professional status, gender of subjects and level of completed studies. Statistical analysis revealed a negative correlation of moderate level and significant between the level of satisfaction with pharmaceutical services and the frequency of visits to the pharmacy,  $r = - .342$ ,  $p < .000$ . There is also a negative correlation of low intensity and significant between the level of satisfaction with pharmaceutical services and the professional status of the patient,  $r = - .202$ ,  $p < .000$ . High levels of satisfaction with pharmaceutical services are associated with high frequency of pharmacy visits and patient employment status.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Cadogan CA, Hughes CM. On the frontline against COVID-19: Community pharmacists' contribution during a public health crisis. Res Soc Adm Pharm. 2021;17: 2032-2035.
2. Zheng SQ, Yang L, Zhou PX, Li HB, Liu F, Zhao RS. Recommendations and guidance for providing pharmaceutical care services during COVID-19 pandemic: A China perspective. Res Soc Adm Pharm. 2021; 17: 1819-1824.
3. Bîrsan M, Drăgan M, Stan CD, Cristofor AC, Palimariciuc M, Stan CI, Scripcariu ȘI, Antonoaea P, Vlad RA, Ciurba A. Patient satisfaction regarding compounded pharmaceutical products and implications on pharmaceutical practice management. Farmacia 2021; 69(4): 806-812.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

**ID: 834**

**Rezistența la antimicrobiene - un subiect de actualitate și cu impact major asupra sănătății globale**

*Antimicrobial resistance - a current topic with a major impact on global health*

Farm. Anca Crupariu  
Colegiul Farmaciștilor din România

Rezistența la antimicrobiene (RAM) reprezintă capacitatea unui microorganism de a supraviețui și a se multiplica în prezența unui agent antimicrobian, care în mod normal l-ar inhiba sau omorî. Fenomenul este aproape la fel de vechi ca și descoperirea antibioticelor, fiind descris de Erlich și Fleming, care au remarcat rezistența tripanosomelor și, respectiv, a stafilococilor la unele antibiotice. RAM constituie o problemă de sănătate publică pe plan mondial. Organizația Mondială a Sănătății a lansat „Planul global de acțiune privind rezistența la antimicrobiene”, care a fost adoptat în 2015 de Adunarea Mondială a Sănătății. Raportul special nr. 21/2019 al Curții de Conturi Europene precizează motivele pentru care combaterea RAM este o problemă complicată: Utilizarea excesivă sau incorectă continuă de antimicrobiene în domeniul sănătății umane și în cel al sănătății animale accelerează dezvoltarea RAM; Datele Centrului European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC) indică faptul că testele de diagnosticare de bază în spitale nu sunt efectuate în întreaga UE ori de câte ori este necesar ; După 1984, nicio nouă clasă de antibiotice nu a mai devenit disponibilă. Concluzie alarmantă: în cazul în care RAM nu este abordată rapid, va deveni una dintre principalele cauze de deces în Europa și la nivel global. Cercetătorii avertizează despre o posibilă revenire la era preantibiotică.

*Antimicrobial resistance (AMR) is the ability of a microorganism to survive and multiply in the presence of an antimicrobial agent that would normally inhibit or kill it. The phenomenon is almost as old as the discovery of antibiotics, being described by Erlich and Fleming, who noted the resistance of trypanosomes and, respectively, staphylococci to some antibiotics. AMR is a global public health problem. The World Health Organization launched the „Global Action Plan on Antimicrobial Resistance”, which was adopted in 2015 by the World Health Assembly. Special report no. 21/2019 of the European Court of Auditors specifies the reasons why combating AMR is a complicated issue: Continued excessive or incorrect use of antimicrobials in human and animal health accelerates the development of AMR; Data from the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) indicate that basic diagnostic tests in hospitals are not carried out as often as needed across the EU; After 1984, no new class of antibiotics became available. Alarming conclusion: if AMR is not addressed quickly, it will become one of the leading causes of death in Europe and globally. Researchers warn of a possible return to the pre-antibiotic era.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Edelstein M., Rafila A., Furtunescu F.L., Pană B.C., Colecție electronică – Lupta împotriva rezistenței antimicrobiene: acțiuni întreprinse la nivelul Europei. Available from: <https://www.srm.ro/colectie-electronica-lupta-impotriva-rezistentei-antimicrobiene-actiuni-intreprinse-la-nivelul-europei/>.
2. Curtea de Conturi Europeană, Raportul special nr. 21/2019: Combaterea rezistenței la antimicrobiene: s-au înregistrat progrese în sectorul animalier, dar această amenințare la adresa sănătății rămâne o provocare pentru UE, 15.11.2019. Available from: <https://www.eca.europa.eu/ro/Pages/DocItem.aspx?did=51992>.
3. PGEU, PGEU Position Paper on Antimicrobial Resistance (AMR). Available from: <https://www.pgeu.eu/publications/pgeu-position-paper-on-antimicrobial-resistance-amr/>.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 814**

#### **Dezvoltarea rolului farmaciei comunitare din România în protecția mediului înconjurător**

*Developing the role of the Romanian community pharmacy in environmental protection*

Șef Lucr. Dr. Alexandra Toma, Prof. Univ. Dr. Ofelia Crișan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Poluarea mediului înconjurător cu medicamente este o problemă majoră împotriva căreia se caută cele mai bune soluții, riscul de contaminare existând în toate activitățile care au ca obiect medicamentele, inclusiv în cele specifice farmaciei comunitare [1,2]. Obiectivul lucrării a fost de a identifica cele mai bune căi pentru dezvoltarea rolului farmaciei comunitare din România în protecția mediului înconjurător. Material și metode: Am realizat o cercetare documentară pe site-urile asociațiilor profesionale și ale farmaciilor din România, pentru a găsi documente relevante, pe care le-am supus unei analize tematice. Farmacia comunitară poate contribui la protecția mediului înconjurător în numeroase moduri, de la reducerea risipei de medicamente, prin promovarea practicilor de utilizare rațională și furnizarea de servicii adecvate pentru aderența pacienților la tratament, până la colectarea deșeurilor din medicamente de la populație. În România, farmacia comunitară este prea puțin implicată în protecția mediului, fiind necesară nu doar reglementarea adecvată a rolului ei, ci și voința proprietarilor de farmacii și a asociațiilor profesionale pentru a-l dezvolta. Cele mai la îndemână căi de implicare a farmaciei comunitare românești includ adoptarea unor politici verzi instituționale și informarea adecvată a populației privind cele mai bune practici de protecție a mediului înconjurător.

*Environmental pollution with medicines is a major problem against which the best solutions are sought, with the risk of contamination emerging in all activities relating to medicines, including those specific to the community pharmacy [1,2]. The objective of the paper was to identify the best ways for developing the role of the Romanian community pharmacy in environmental protection. Material and methods: We performed documentary research on the websites of professional associations and pharmacies in Romania to find relevant documents, which we submitted to a thematic analysis. The community pharmacy can contribute to the protection of the environment in many ways, from reducing the waste of medicines, by promoting rational use practices and providing appropriate services for patient adherence to treatment, to collecting waste medicines from the population. In Romania, the community pharmacy is too little involved in environmental protection, not only the proper regulation of its role being necessary, but also the will of pharmacy owners and professional associations to develop it. The most accessible ways to involve the Romanian community pharmacy include adopting institutional green policies and providing information to the population regarding the best practices for environmental protection.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

- 1.Toma A, Crișan O, Activities related to human medicines in Romania: Legal environmental protection issues. Environmental Science and Policy, 2020;106:22–28.
- 2.Toma A, Crișan O, Regulations on green pharmacy in european countries – a comparative study. Farmacia, 2021;69(1):182-188.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 810

#### Explorarea clauzei de conștiință pentru farmaciști în țările UE

*Exploring the conscience clause for pharmacists in the EU countries*

Prof. Univ. Dr. Ofelia Crișan, Șef Lucr. Dr. Alexandra Toma  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Libertatea de gândire, conștiință și religie este un drept fundamental universal [1,2]. Federația Internațională Farmaceutică (FIP) susține obligația etică a farmaciștilor de a asigura continuitatea serviciilor necesare pacienților, în cazul în care acestea vin în conflict cu propriile credințe morale sau religioase [3]. Obiectivul lucrării a fost de a explora codurile de etică ale farmaciștilor din țările Uniunii Europene (UE), pentru a avea o privire de ansamblu asupra poziției asociațiilor profesionale ale farmaciștilor în privința clauzei de conștiință. Material și metode: Ca materiale am utilizat textele codurilor de etică ale farmaciștilor, iar ca metode am utilizat cercetarea documentară și analiza tematică comparativă. Codurile de etică ale farmaciștilor din țările UE exprimă diverse poziții ale acestora, de la absența clauzei de conștiință, până la reglementarea explicită, detaliată, a posibilității de invocare a obiecției de conștiință, cu asigurarea respectării drepturilor pacientului la produsele și serviciile necesare în astfel de cazuri. Autoritățile naționale și asociațiile profesionale ale farmaciștilor ar trebui să colaboreze pentru asigurarea unei reglementări echilibrate a obiecției de conștiință, pentru ghidarea pacienților și farmaciștilor prin documente adecvate referitoare la conduita profesională în astfel de situații.

*Freedom of thought, conscience and religion is a universal fundamental right [1,2]. The International Pharmaceutical Federation (FIP) supports the ethical obligation of pharmacists to ensure the continuity of services needed by patients, in case of conflict with their own moral or religious beliefs [3]. The objective of the paper was to explore the codes of ethics for pharmacists in the European Union (EU) countries, in order to have an overview of the position of pharmacists' professional associations regarding the conscience clause. Material and methods: As materials we used the texts of the codes of ethics for pharmacists, and as methods we used documentary research and comparative thematic analysis. The codes of ethics for pharmacists in the EU countries express their various positions, from the absence of the conscience clause to the explicit, detailed regulation of the possibility of invoking the conscientious objection, at the same time ensuring the respect of the patient's rights to the products and services they need in such cases. National authorities and pharmacists' professional associations should collaborate to ensure a balanced regulation of the conscientious objection, to guide patients and pharmacists through appropriate documents regarding professional conduct in such situations.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. United Nations, Universal Declaration of Human Rights, Paris, 10.12.1948. Available from: <https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights>. Accessed 12.06.2023.
2. European Union, Charter of Fundamental Rights of the European Union. Official Journal of the European Union, 2016; C202: 389-405.
3. International Pharmaceutical Federation (FIP), FIP Statement of Professional Standards – Codes of Ethics for Pharmacists, 2014. Available from: <https://www.fip.org/file/1586>. Accessed 12.06.2023.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 621**

#### **Evaluarea calității serviciilor farmaceutice furnizate pacienților**

*Quality evaluation of pharmaceutical services provided to patients*

Prof. Univ. Dr. Cătălina Daniela Stan, Farm. Drd. Etidal-Mihaela Manoliu-Hamwi, Șef. Lucr. Dr. Maria Drăgan, Șef. Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan, Asist. Univ. Alin Viorel Focșa, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

Această lucrare are ca obiectiv evaluarea calității serviciilor farmaceutice furnizate pacienților din regiunea de Nord-Est a României, printr-un chestionar anonim, ce este o adaptare la specificul serviciilor farmaceutice românești a chestionarului „Satisfaction with Traditional Pharmacy Services” al lui Johnson et al. (Johnson et al., 1997). Chestionarul este alcătuit din 10 întrebări și are o scală de răspuns de tip Likert cu cinci categorii. Analiza statistică a răspunsurilor pacienților a fost făcută în programul SPSS 27.0. Majoritatea respondenților au fost mulțumiți de serviciile oferite de farmaciștii din farmaciile comunitare (72,7%), de reducerile la medicamente prin cardul de fidelitate (74,9%), de disponibilitatea medicamentelor (75,5%), ca și de atitudinea (69,9%), încrederea (81,1%), consilierea (83,3%) și promptitudinea eliberării medicamentelor de către farmaciști (76,4%). Nemulțumirile respondenților au fost legate de prețurile medicamentelor. În concluzie, această anchetă de tip chestionar este un indicator important de evaluare a calității serviciilor furnizate de farmaciile comunitare, care reliefează domeniile ce ar necesita îmbunătățiri pentru satisfacerea nevoilor și așteptărilor pacienților.

*This paper aims to evaluate the quality of pharmaceutical services provided to patients in the North-East region of Romania, through an anonymous questionnaire, which is an adaptation to the specifics of Romanian pharmaceutical services of the „Satisfaction with Traditional Pharmacy Services” questionnaire by Johnson et al. (Johnson et al., 1997). The questionnaire consists of 10 questions and has a five-category Likert response scale. The statistical analysis of the patients’ responses was done in the SPSS 27.0 program. The majority of respondents were satisfied with the services offered by pharmacists in community pharmacies (72.7%), with the discounts on medicines through the loyalty card (74.9%), with the availability of medicines (75.5%), as well as with the attitude (69.9%), trust (81.1%), counseling (83.3%) and promptness of drug dispensing by pharmacists (76.4%). Respondents’ complaints were related to drug prices. In conclusion, this questionnaire survey is an important indicator for evaluating the quality of the services provided by community pharmacies, highlighting the areas that would require improvement to meet the patient’s needs and expectations.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Hindi AMK, Schafheutle EI, Jacobs S. Patient and public perspectives of community pharmacies in the United Kingdom: a systematic review. *Health Expect*, 2018; 21(2): 409-428.
2. Ismail A, Gan IN, Ahmad N. Factors associated with patient satisfaction towards pharmacy services among outpatients attending public health clinics: questionnaire development and its application. *PLoS One*, 2020; 15(11): e0241082.
3. Johnson JA, Coons SJ, Hays RD et al. A comparison of satisfaction with mail versus traditional pharmacy services. *J Manag Care Spec Pharm*, 1997; 3(3): 327-337.
4. Naqvi AA, Hassali MA, Naqvi SBS et al. Assessment of patient satisfaction following pharmacist counselling session by a novel patient satisfaction feedback on counselling questionnaire. *J Pharm Health Serv Res*, 2019; 10(2): 243-254.



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1107**

#### **Monitorizarea terapiei antibiotice prin determinarea concentrației plasmatice coordonată de farmacistul clinician pe o secție de Terapie Intensivă**

*Antibiotic therapy monitoring by determining the plasma concentration coordinated by the clinical pharmacist in an Intensive Care Unit*

Farm. Drd. Ligia-Ancuța Hui (1)(2), Farm. Rez. Monica-Raluca Vladar (3)

(1) Departamentul de Tehnică Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

(2) Spitalul Municipal Cluj-Napoca

(3) Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj-Napoca

Determinarea concentrațiilor plasmatice ale antibioticelor având ca scop monitorizarea terapiei (Therapeutic drug monitoring=TDM) ar trebui să reprezinte o activitate standard de îngrijire în secțiile de Terapie Intensivă(TI). La nivel global, la pacientul critic se recomandă TDM pentru aminoglicozide, beta-lactamine, linezolid, teicoplanină și vancomicină. Această unealtă are un rol în maximizarea răspunsului terapeutic, scăderea riscului de reacții adverse, scăderea mortalității, dar și de a prelungi viața antibioticelor prin scăderea rezistenței bacteriene(1,2). Obiectivul prezentului studiu a fost de a evalua impactul implementării programului de TDM pentru vancomicină la pacienții internați în secția TI. În urma răspunsului pozitiv din partea conducerii spitalului și laboratorului de analize medicale la cererea de demarare a programului de TDM, farmacistul clinician alături de medicii TI au identificat pacienții eligibili și s-a dozat concentrația plasmatică minimă, respectiv minimă+maximă, iar apoi s-a calculat Aria de Sub Curbă de concentrație-funcție de timp (AUC), respectiv dozele ulterioare de antibiotic. Retrospectiv, s-a evaluat modul în care dozele inițiale au necesitat ajustare. În perioada ianuarie 2023-mai 2023, s-au efectuat 27 determinări plasmatice de vancomicină la 10 pacienți în 15 momente din cursul terapiei, toate după atingerea concentrației staționare (Css). Acestea au dus la modificări de doze în majoritatea cazurilor (60%), 46,6% în sensul scăderii dozei, respectiv 13,33% în sensul creșterii acesteia. TDM reprezintă o unealtă în evitarea subdozării și supradozării având rol în stabilirea dozei optime de vancomicină și evitarea apariției reacțiilor adverse, respectiv creșterea șansei de succes terapeutic la pacienții internați în secția de TI.

*Determining the plasma concentrations of antibiotics with the aim of Therapeutic drug monitoring(TDM) should represent a standard of care in Intensive Care Units(ICU). Globally, TDM is recommended for aminoglycosides, beta-lactams, linezolid, teicoplanin and vancomycin in critically ill patient. This tool has a role in maximizing the therapeutic response, decreasing the risk of adverse reactions, decreasing mortality, but also prolonging the life of antibiotics by decreasing bacterial resistance (1,2). The objective of the present study was to evaluate the impact of TDM program implementation for vancomycin in patients admitted in ICU. Following the positive response from the hospital management and the medical analysis laboratory to the request to start the TDM program, the clinical pharmacist together with ICU doctors identified the eligible patients and the minimum, respectively minimum+maximum plasma concentration was dosed. Area Under the Concentration-Time Curve (AUC) and the subsequent doses of the antibiotic were calculated. Retrospectively, we assessed how the initial doses required adjustment. Between January 2023-May 2023, 27 vancomycin plasma determinations were performed for 10 patients in 15 moments during the course of therapy, all after reaching steady-state concentration (Css). These led to dose changes in most cases (60%), 46.6% in the sense of decreasing the dose, respectively 13,33% in the sense of increasing it. TDM represents a tool in avoiding underdosing and overdosing, having a role in establishing the optimal dose of vancomycin and avoiding the occurrence of adverse reactions, respectively increasing the chance of therapeutic success in patients hospitalized in the ICU.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Drew, R. H. Vancomycin: Parenteral dosing, monitoring, and adverse effects in adults.[Internet].2022 May 25 [cited 2023 Iun 26] UpToDate. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-parenteral-dosing-monitoring-and-adverse-effects-in-adults?search=vancomycin+dosing&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2235734155](https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-parenteral-dosing-monitoring-and-adverse-effects-in-adults?search=vancomycin+dosing&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2235734155).
2. Póvoa, P., Moniz, P., Pereira, J. G., & Coelho, L. (2021). Optimizing antimicrobial drug dosing in critically ill patients. *Microorganisms*, 9(7), 1401.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1106**

**Aplicabilitatea unor instrumente explicite de analiză a terapiei geriatrice în identificarea medicamentelor potențial inadecvate în rândul vârstnicilor neinstituționalizați din România**

*Comparison of widely used explicit criteria for potentially inappropriate medications in Romanian community-dwelling older adults*

Sef Lucr. Dr. Corina Briciu, Conf. Univ. Dr. Adina Popa

Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Compararea a cel puțin trei instrumente explicite de analiză, recunoscute la nivel internațional, în ceea ce privește capacitatea lor de identificare a medicamentelor potențial inadecvate (MPI) la vârstnici. Material și metode: Studiul de tip observațional a constat în evaluarea individuală, retrospectivă, de către farmaciști clinicieni, a 500 de prescripții medicale aparținând unor persoane vârstnice ( $\geq 65$  de ani) neinstituționalizate din România și prescrise în perioada octombrie – decembrie 2022. Analiza prescripțiilor a fost realizată ținând cont de criteriile incluse în cel puțin trei instrumente explicite de analiză a terapiei geriatrice (ex: American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria<sup>®</sup>, Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP)<sup>®</sup> and The European Union (EU)(7)-PIM list<sup>®</sup>). După identificarea MPI a fost efectuată o analiză statistică care a inclus și evaluarea concordanței existente între criteriile explicite utilizate în studiu. Principalele rezultate ale studiului includ numărul de MPI și medicamentele cel mai frecvent identificate ca MPI, raportate pentru fiecare instrument de analiză. De asemenea, s-au obținut date comparative privind caracteristicile instrumentelor clinice de evaluare și informații legate de gradul de concordanță dintre acestea. Farmaciștii pot avea un rol esențial în optimizarea terapiei vârstnicilor, iar acest studiu reprezintă un prim pas în vederea elaborării unui instrument de screening al MPI, specific sistemului de sănătate din România.

*To compare the performance of at least three sets of the most widely known explicit tools for assessing potentially inappropriate medications (PIMs) in older adults. In this observational study, 500 medical prescriptions written between October and December 2022 and given to Romanian community-dwelling older adults ( $\geq 65$  years), were retrospectively analyzed by clinical pharmacists. At least three explicit criteria were used during the analysis such as American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria<sup>®</sup>, Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP)<sup>®</sup> and The European Union (EU)(7)-PIM list<sup>®</sup>. A statistical analysis was performed after PIM analysis and this process also included an assessment of concordance between explicit criteria used in the study. The main study outcomes include the number of PIMs and the drugs most commonly identified as PIM by each criteria, as well as comparative information in terms of characteristics of each clinical tool and concordance data. Conclusion: Pharmacists can have an essential role in optimizing pharmacotherapy in older patients, and this study represents a first step towards the development of a country-specific PIM screening tool.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. American Geriatrics Society Beers Criteria<sup>®</sup> Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria<sup>®</sup> for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023 May 4. doi: 10.1111/jgs.18372.
2. 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. 2014;1–6. doi: 10.1093/ageing/afu145.
3. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(7):861–875. doi: 10.1007/s00228-015-1860-9.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1094**

#### **Evaluarea reacțiilor adverse ale antipsihoticelor utilizând scala GASS la pacienții spitalizați**

*The evaluation of antipsychotics side effects using the GASS scale among hospitalized patients*

Farm. Maria Mădălina Andrei (1), Drd. Andreea Soporan (1), Conf. Univ. Dr. Adina Popa (2), Asist. Univ. Drd. Iulia Rus (2), Șef Lucr. Dr. Cătălina Crișan (3)

(1) Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacie Clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Departamentul de Neuroștiințe, Psihiatrie și Psihiatrie Pediatrică, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Tratamentul cu antipsihotice necesită monitorizarea reacțiilor adverse pentru a asigura siguranța și aderența la tratament a pacienților. Scopul acestui studiu a fost aplicarea scalei GASS (The Glasgow Antipsychotic Side-effect Scale) (1) care constă într-un chestionar cu 22 de întrebări, cu scopul de a evalua reacțiile adverse asociate tratamentului cu antipsihotice, la pacienți internați într-o secție de psihiatrie. După traducere și validare, scala GASS a fost aplicată la 81 de pacienți de sex masculin, aflați sub tratament cu antipsihotice, care au fost spitalizați pentru cel puțin 7 zile în cadrul secției de Psihiatrie a Spitalului Clinic Județean de Urgență din Cluj-Napoca. Ulterior, a fost evaluată frecvența reacțiilor adverse și influența asocierilor cu alte clase de medicamente, precum timostabilizatoare, benzodiazepine, antidepresive și anticolinergice. Efectele adverse la nivel SNC au fost cele mai frecvente, 60.49% dintre pacienți prezentând somnolență în timpul zilei, în timp ce 38.27% dintre aceștia au raportat că se simțeau „ca un zombie”. Totodată, un procent semnificativ, 41.97% dintre pacienți, au raportat creșteri în greutate. Un număr egal de pacienți au menționat o capacitate de mișcare redusă, ceea ce sugerează prezența reacțiilor adverse extrapiramidale. Cea mai frecventă reacție adversă anticolinergică raportată a fost xerostomia. Scala GASS este un instrument util pentru detectarea reacțiilor adverse, ce poate fi aplicată cu ușurință de către farmacistul clinician. Identificarea timpurie și managementul reacțiilor adverse poate reduce nivelul de disconfort al pacientului, crescând, astfel, aderența acestuia la tratament.

*The antipsychotic treatment requires side effects monitoring to assure treatment safety and patients adherence. The aim of this study was to apply the GASS (The Glasgow Antipsychotic Side-effect Scale) (1), consisting in 22 self-explanatory questions, to evaluate the adverse reactions occurred during the treatment with antipsychotic drugs for inpatients from a psychiatric hospital in Romania. After translation and validation, the GASS scale was applied to 81 male patients hospitalized for at least 7 days in the Psychiatry department of Emergency County Clinical Hospital in Cluj-Napoca. The frequency of the adverse effects and their association with other drug classes such as thymostabilizers, benzodiazepines, antidepressants and anticholinergics was evaluated. The SNC side effects were the most reported, 60.49% of patients accusing sleepiness during the day, while 38,27% admitted they felt „like a zombie”. Also, a significant percent of 41.97% patients complained they gained weight. An equal number of patients mentioned their movements were slower than usual, which suggests the presence of extrapyramidal side effects. The most frequent anticholinergic side effect was found to be xerostomia (38.27%). The GASS is a useful tool for the detection of antipsychotic adverse reactions and can be applied by the clinical pharmacist. The identification and management of adverse reactions could reduce the patient’s level of distress and therefore could increase the adherence to treatment.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

L Waddell, M Taylor. A new self-rating scale for detecting atypical or second-generation antipsychotic side effects. Journal of Psychopharmacology 2008; 22(3):238–243. DOI: 10.1177/0269881107087976

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1179

**Activitatea de preparare a medicamentelor în farmacia comunitară din județul Cluj – progrese recente și perspective de viitor**

*Pharmaceutical compounding in the community pharmacy in Cluj County - recent advances and future perspectives*

Antonia Căprar-Sălăjan (1), Conf. Univ. Dr. Elena Dinte (1), Conf. Univ. Dr. Daniel Leucuța (2)

(1) Departamentul de Tehnologie farmaceutică și biofarmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

(2) Departamentul de Educație medicală, divizia Informatică medicală și Biostatistică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Activitatea de preparare a medicamentelor în farmacia comunitară asigură un tratament personalizat pacientului sau, în anumite situații, înlocuiește unele preparate industriale deficitare. Studiul își propune să analizeze activitatea de preparare a medicamentelor desfășurată în farmaciile comunitare din județul Cluj, corelat cu modificările legislative care reglementează activitatea farmaciei, dar și cu criza generată de pandemia Covid 19. Material și metoda: S-a realizat un studiu retrospectiv, bazat pe un chestionar, care a fost dezvoltat pentru a obține informații despre numărul farmaciilor comunitare care au desfășurat această activitate în perioada 2010 - 2022, analizând factorii care au influențat motivația farmaciștilor de a prepara medicamente. De asemenea, s-a analizat tipul de forme farmaceutice preparate, evidențiind diferențele dintre perioada pre- și post-pandemică. Legislația permisivă a condus la creșterea numărului de farmacii din județul Cluj, dar activitatea de preparare nu a evoluat proporțional, aceasta fiind prezentă, în anul 2010, în 10 farmacii, iar în prezent, în 32 de farmacii, reprezentând aproximativ 10% din unitățile funcționale. Referitor la tipul formulărilor preparate, au predominat medicamentele prescrise de dermatologi și pediatri. De asemenea, în ultima perioadă, ca urmare a crizei de medicamente, s-a observat o creștere a numărului formulărilor pediatriche off label cu administrare orală, majoritatea fiind obținute prin reformularea medicamentelor autorizate pentru adulți. Activitatea de preparare a medicamentelor reprezintă o competență exclusivă a farmacistului, prin care se asigură nevoile terapeutice speciale ale pacienților și aduce plus valoare sănătății publice.

*The pharmaceutical compounding in the community pharmacy ensures a personalized treatment for the patient or, in certain situations, they replace some deficient industrial preparations. The study aims to analyze the pharmaceutical compounding activity carried out in community pharmacies in Cluj county, correlated with the legislative changes that regulate pharmacy activity, but also with the crisis generated by the Covid 19 pandemic. A retrospective study was carried out, based on a questionnaire, which was developed to obtain information about the number of community pharmacies that carried out this activity between 2010 and 2022, analyzing the factors that influenced the motivation of pharmacists to prepare medicines. The type of pharmaceutical formulations prepared was also analyzed, highlighting the differences between the pre- and post-pandemic period. The permissive legislation led to an increase in the number of pharmacies in Cluj county, but the pharmaceutical compounding activity did not evolve proportionally, this being present, in 2010, in 10 pharmacies, and currently, in 32 pharmacies, representing approximately 10% of the functional units. Regarding the type of compounded formulations, drugs prescribed by dermatologists and pediatricians predominated. Also, recently, as a result of the drug crisis, there has been an increase in the number of off-label pediatric formulations with oral administration, most of them being obtained by reformulating drugs authorized for adults. The activity of preparing medicines represents an exclusive competence of the pharmacist, which ensures the special therapeutic needs of patients and brings added value to public health.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Carvalho M, Almeida IF. The Role of Pharmaceutical Compounding in Promoting Medication Adherence. *Pharmaceuticals* (Basel). 2022 Aug 31;15(9):1091. doi: 10.3390/ph15091091. PMID: 36145312; PMCID: PMC9503326.
2. Palmeira-de-Oliveira R, Macedo M, Machado RM, Pacheco AF, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Duarte P. Pharmaceutical Compounding in Portuguese Community Pharmacies: CHARACTERIZATION AND FUTURE PERSPECTIVES. *Int J Pharm Compd*. 2016 Mar-Apr;20(2):114-22. PMID: 273234.

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1134**

**Etica academică în sala de curs și laborator: responsabilitățile etice ale cadrelor didactice**

*Academic ethics in the classroom and laboratory: ethical responsibilities of teachers*

Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu, Prof. Univ. Dr. Elena Mihaela Pahonțu, Conf. Univ. Dr. Ion Bogdan Dumitrescu, Prof. Univ. Dr. Doina Drăgănescu

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Dimensiunea etică a activităților de predare în învățământul universitar a preocupat de mult timp comunitățile pedagogice și științifice. În acest sens, în literatura de specialitate se identifică anumite responsabilități etice care revin cadrelor didactice: dezvoltarea unui mediu de învățare prietenos cu studentul, care să stimuleze implicarea acestuia în activitățile educaționale (mai recent, cu un accent tot mai pronunțat pe inclusivitate, absența discriminării sau a tendințelor rasiste); promovarea integrității academice prin prevenirea și descurajarea formelor de copiere, plagiat etc; menținerea unor granițe profesionale ferme între profesori și studenți; respectarea drepturilor de proprietate intelectuală în crearea și utilizarea de materiale didactice; furnizarea unor informații exacte, corecte și obiective; stimularea dezvoltării profesionale continue. În domeniul învățământului farmaceutic profesorii le revin și responsabilități etice cu un caracter mai specific, cum ar fi: accentuarea importanței siguranței pacientului în formarea profesională a viitorului farmacist; predarea de cunoștințe și practici bazate pe dovezi (cu sublinierea limitărilor în materie de dovezi cu privire la anumite practici, cunoștințe, tradiții profesionale); abordarea în activitățile de predare a educației, colaborării și respectului interprofesional etc. La nivel local încercăm să îmbunătățim aceste aspecte prin organizarea unui curs/atelier cu cadrele didactice care să identifice obiective specifice, probleme și soluții adaptate instituției noastre. Prezenta lucrare a fost susținută financiar prin proiectul CNFIS-FDI-2023-F-0219, Trepte spre excelență: Un proiect de perfecționare a practicilor didactice din Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, inclusiv a dimensiunii etice a acestora.

*The ethical dimension of teaching activities in university education has long been of concern to the pedagogical and scientific communities. In this respect, the literature identifies certain ethical responsibilities for teachers: developing a student-friendly learning environment that stimulates student engagement in educational activities (more recently, with an increasing emphasis on inclusivity, absence of discrimination or of racist tendencies); promoting academic integrity by preventing and discouraging forms of cheating, plagiarism etc.; maintaining firm professional boundaries between teachers and students; respecting intellectual property rights in the creation and use of teaching materials; providing accurate, correct and unbiased information; stimulating continuous professional development. In the field of pharmacy education, teachers also have ethical responsibilities of a more specific nature, such as: emphasizing the importance of patient safety in the professional training of future pharmacists; teaching evidence-based knowledge and practices (with emphasis on the evidence limitations regarding certain practices, knowledge, or professional traditions); addressing in teaching activities the interprofessional education, collaboration and respect etc. Locally, we are trying to improve these aspects by organizing a course/workshop with the teaching staff to identify specific objectives, barriers and solutions adapted to our institution. This work was financially supported by the project CNFIS-FDI-2023-F-0219, Steps towards excellence: A project to improve teaching practices in the University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”, including their ethical dimension.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Cohen J, McCabe EM, Michelli NM, Pickeral T. School climate: Research, policy, practice, and teacher education. Teachers college record. 2009 Jan;111(1):180-213.
2. Thomadsen B, Brennan PF, Murray ME. Multidisciplinary Graduate Certificate in Patient Safety. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation. 2005;4:269.
3. McLaughlin JE, Dean MJ, Mumper RJ, Blouin RA, Roth MT. A roadmap for educational research in pharmacy. American journal of pharmaceutical education. 2013 Dec 16;77(10).
4. Fathelrahman, A., Ibrahim, M.I.M., Alrasheedy, A.A. and Wertheimer, A. eds., Pharmacy education in the twenty first century and beyond: Global achievements and challenges. Academic Press, London, 2018.



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1052**

#### **Rolul farmacistului în contracepție**

*The pharmacist's role in contraception*

Acad. Prof. Univ. Dimitrie Nanu, Asist. Univ. Ileana Maria Conea  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Autorii își propun prin acest studiu să definească rolul farmacistului în recomandarea metodelor contraceptive. Material și metoda: această lucrare reprezintă o recenzie, bazată pe articolele din literatura de specialitate, asupra rolului farmacistului privind contracepția. Farmacistul are expertiza necesară pentru a furniza informații precise și actualizate pacienților în ceea ce privește diferitele opțiuni contraceptive disponibile. Farmacistul poate evalua nevoile individuale ale pacienților și poate oferi consiliere personalizată în alegerea celor mai potrivite metode contraceptive. El poate explica avantajele și dezavantajele fiecărei metode, precum și eficacitatea și modul corect de utilizare. Rolul farmacistului în legătură cu contraceptivele începe prin asigurarea furnizării corecte și sigure a medicamentelor prescrise. Farmacistul se asigură că pacientul primește exact medicamentul prescris, urmărind dozele, instrucțiunile de administrare și eventualele contraindicații. De asemenea, farmacistul poate furniza instruire pacientului în legătură cu modul corect de utilizare a contraceptivelor, contribuind astfel la creșterea eficacității și reducerii riscului de utilizare greșită.

*Through this study, the authors propose to define the pharmacist's role in recommending contraceptive methods. Material and method: this paper is a review of the pharmacist's role regarding contraception based on articles from the specialized literature. The pharmacist has the expertise to provide accurate and up-to-date information to patients regarding the various contraceptive options available. The pharmacist can assess the individual needs of patients and provide personalized advice in choosing the most suitable contraceptive methods. They can explain the pros and cons of each method, as well as the effectiveness and correct way to use it. The role of the pharmacist in relation to contraceptives begins with ensuring the correct and safe supply of prescribed medicines. The pharmacist ensures that the patient receives exactly the prescribed medicine, following the doses, administration instructions and possible contraindications. The pharmacist can also provide training to the patient on the correct way to use contraceptives, thus helping to increase effectiveness and reduce the risk of misuse.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Marineci CD, Ștefănescu E, Șeremet OC. Consilierea farmaceutică privind contracepția și menopauza. *Farmacist.ro*. 2017;48-58
2. Rafie S, Stone RH, Wilkinson TA, Borgelt LM, El-Ibiary SY, Ragland D. *Integr Pharm Res Pract*. 2017; 23(6):99-108
3. Taylor BJ. The role of the pharmacist in emergency contraception. *Fam Plann Reprod Health Care*. 2003;29(2):7.
4. Newlon JL, Illingworth Plake KS. Social and legislative shaping of access to contraceptives and the pharmacist's role: A literature review. *Res Social Adm Pharm*. 2020;16(5):628-636.
5. Levin A, Berger KJ. Call to action: The pharmacist's role in improving contraceptive knowledge and access. *Am Pharm Assoc* (2003). 2023;63(1):43-45

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 1011**

**Rezultatele unui screening de trei luni al tensiunii arteriale într-o farmacie comunitară din Marea Britanie**

*Findings of a three months blood pressure screening in a UK community pharmacy*

Conf. Univ. Dr. Melania Florina Munteanu (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Oana Buda (2), Conf. Univ. Dr. Svetlana Trifunsi (1)

(1) Catedra de Științe Farmaceutice, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” Arad

(2) Disciplina Farmacie Clinică, Comunicare în farmacie, Îngrijire farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Sistemul Național de Sănătate din Regatul Unit a implementat un program pilot de depistare precoce a cazurilor de hipertensiune arterială (HTA) la nivel național, pentru farmaciile comunitare, cu scopul de a identifica pacienții hipertensivi nediagnosticsați ( $\geq 40$  de ani). Screening-ul a fost realizat în farmacia comunitară Market Harborough din cadrul Market Harborough Surgery, Marea Britanie, în perioada 1 ianuarie 2023 – 31 martie 2023. Procedura a fost efectuată conform ghidului NICE NG136, în sala de consultații. În cazul detectării unui puls neregulat, farmacistul a redirecționat pacientul către medicul generalist. Au fost înregistrate valori ale tensiunii arteriale la 193 pacienți, dintre care 96 au fost femei (49.74%). Optzeci și unu de pacienți (41.97%) au prezentat niveluri normale ale tensiunii arteriale (TA), 20 dintre ei fiind deja sub medicație antihipertensivă. Mai mult de jumătate dintre pacienții examinați (57.5%) au fost prezentat niveluri ridicate (56.47%) și foarte ridicate ale tensiunii arteriale (1.03%). Au fost depistați 49 pacienți cu HTA stadiul 1 (135/85 – 149/94 mmHg), dintre care 36 pacienți (73.47%) nu aveau prescris tratament anti-HTA și 18 pacienți (36.73%) prezentau comorbidități asociate (hiperlipidemie, diabet zaharat, disfuncție tiroidiană). 60 de pacienți au fost găsiți cu HTA stadiul 2 (150/95 – 179/110 mmHg), dintre care 34 (56.7%) fiind fără tratament anti-HTA. Hipertensiunea arterială nediagnosticsată a fost identificată în 37.3% din cazuri. Prin detectarea precoce a valorilor ridicate ale tensiunii arteriale, furnizorii de servicii medicale au posibilitatea de a implementa măsuri preventive (inclusiv promovarea obiceiurilor sănătoase) pentru a reduce complicațiile cardiovasculare, decesul, costurile sănătății și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

*The National Health System of United Kingdom (UK) has implemented a nationwide hypertension (HTN) case-finding pilot program for the community dwelling pharmacies with the aim of identifying undiagnosed hypertensive patients ( $\geq 40$  years old). The screening was conducted in the Market Harborough community dwelling pharmacy within Market Harborough Surgery, UK between 1 January 2023 – 31 March 2023. The procedure was performed according to NICE NG136 guideline, in the consultation room, after obtaining the patient's written consent. In the event of an irregular pulse detection, the pharmacist redirected the patient towards the general physician. The blood pressure values of 193 patients were recorded, from which 96 were females (49.74%). Eighty-one patients (41.97%) presented normal blood pressure (BP) levels, 20 of them being already under antihypertensive medication. More than half of the screened patients (57.5%) were found with high (56.47%) and very high blood pressure levels (1.03%). 49 patients were found with stage 1 HTN (135/85 – 149/94 mmHg), from which 36 of them (73.47%) had no treatment prescribed and 18 (36.73%) associated co-morbidities (hyperlipidemia, diabetes, thyroid dysfunction). 60 patients were found with stage 2 HTN (150/95 – 179/110 mmHg), from which 34 of them (56.7%) were under no BP lowering treatment. Undiagnosed hypertension was identified in 37.3% of cases. Through early detection of high blood pressure values, healthcare providers have the possibility of implementing preventative measure (including the promotion of healthy behaviors) in order to decrease cardiovascular complications and death, as well as health-care related costs and improve patients' quality of life.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Center for pharmacy postgraduate education. Hypertension case-finding service. Available at: <https://www.cppe.ac.uk/services/hypertension-case-finding>
2. NICE guideline NG 136. Hypertension in adults: diagnosis and management. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 946**

**Practica Prescrierii Medicamentelor Rx în România – aspecte cantitative**

*Rx Medicine Prescription Practice in Romania - a quantitative view*

Șef Lucr. Dr. Petru Crăciun

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Studiul și-a propus să evalueze două aspecte principale privitoare la prescrierea medicamentelor pe rețetă: cantitativ (număr de rețete, pacienți, specialități medicale, medicamente Rx) și calitativ (prescrierea grupelor terapeutice pe afecțiuni). Material și metodă: Au participat la studiu 31 farmacii, eșantionul fiind reprezentativ pe mărimea localității (nr. locuitori). Durata studiului a fost de 2 luni (octombrie și noiembrie 2022). S-au colectat rețetele, compensate și necompensate, selectate după principiul „fiecare al 3-lea pacient”, copiate și anonimizate conform regulilor GDPR. Au fost colectate 10.594 rețete, prezentate de 9.962 pacienți. Acestea au fost prescrise în primul rând de medicii de familie (75,0%), apoi de specialitățile clinice (18,9%), chirurgicale (4,8%) și de către medici dentiști (1,2%); specialitățile paraclinice și medicii veterinari au fost prezente, dar sunt ne semnificative. Deoarece studiul este în lucru, la partea calitativă nu avem încă concluzii. Din punct de vedere cantitativ, sunt de reținut următoarele: în medie avem 3 medicamente/rețetă, între 1 (minim) și 12 (maxim); aproximativ o rețetă din 5 rețete emise este necompensată („la liber”); prezentarea la farmacie are loc cu maxim o zi întârziere în 69,5% din cazuri, până la o săptămână în 20,4% din cazuri, până la o lună în 9,4% din cazuri și peste o lună în 0,7% din cazuri; peste jumătate din medicamentele Rx (54,7%) sunt prescrise pacienților peste 55 ani, mai puțin de o treime (29,3%) copiilor (0-14 ani), restul (16,0%) fiind prescrise pacienților între 15-55 ani.

*The study aimed to evaluate two main aspects regarding the prescription of Rx drugs: quantitative (number of prescriptions, patients, medical specialties, products) and qualitative (prescribing therapeutic groups by disease/condition). Material and method: 31 pharmacies enrolled, the sample is representative by the size of the locality (number of inhabitants). The duration of the study was 2 months (October and November 2022). Prescriptions were collected, reimbursed and non-reimbursed, selected according to the „every 3rd patient” principle, copied and anonymized according to GDPR rules. 10,594 prescriptions were collected, presented by 9,962 patients. These were prescribed primarily by family doctors (75.0%), then by clinical specialties (18.9%), surgical (4.8%) and by dentists (1.2%); paraclinical specialties and veterinarians were present but insignificant. Since the study is in progress, we do not yet have conclusions on the qualitative side. From a quantitative point of view, the following should be noted: on average we have 3 medicines/prescription, between 1 (minimum) and 12 (maximum); approximately one prescription out of 5 issued is not reimbursed („free”); presentation to the pharmacy takes place with a maximum of one day late in 69.5% of cases, up to a week in 20.4% of cases, up to a month in 9.4% of cases and over a month in 0.7 % of cases; more than half of the Rx drugs (54.7%) are prescribed to patients over 55, less than a third (29.3%) to children (0-14 years), the rest (16.0%) being prescribed to patients between 15 -55 years old.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Lisa G. Pont, Assessing the quality of prescribing in general practice, Rijksuniversiteit Groningen 2002

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 927**

**Investigarea gradului de informare a populației cu privire la produsele pentru protecție solară**

*Investigation of the population information degree regarding the sunscreen products*

Asist. Univ. Dr. Elena-Ines Adam-Dima, Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Chimist Dr. Claudia-Maria Guțu  
Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila” din București

Scopul studiului a fost investigarea nivelului de cunoaștere al populației din România privind necesitatea, alegerea și modul de utilizare a produselor pentru protecție solară. Pentru aceasta, a fost lansat în mediul online un chestionar format din 16 întrebări închise, timp de 9 zile, obținându-se 250 de completări. Pentru prelucrarea datelor obținute a fost utilizat Microsoft Excel. Privind expunerea la radiația UV, s-a observat că, în timpul verii, 41,8% dintre respondenți au petrecut mai mult de jumătate din săptămână la soare. Principalul motiv declarat pentru aplicarea topicelor pentru protecție solară a fost profilaxia cancerului de piele (87,5%). În urma analizei statistice, a rezultat că 10% dintre respondenți nu au folosit produse pentru protecție solară; dintre cei ce folosesc, 17,2% au optat pentru produse cu factor de protecție solară cu valoare inferioară, de maxim 30. Referitor la tipul de radiație UV filtrată (UVA/UVB), aproape o treime (29,3%) nu au ținut cont de acest aspect precizat pe eticheta produsului. În 44,5% din cazuri, a fost preferată achiziția produselor de protecție solară din mediul online, iar 8,2% au cumpărat din magazinele din proximitatea plajelor. 91,4% au ales formulările cosmetice tip emulsie/cremă, pe când uleiurile au fost cel mai puțin preferate (16%). Alegerea produsului este influențată mai puternic de promovarea prin social media (38,7%) decât de recomandarea farmacistului (29,7%). În concluzie, este necesară o informare specializată a populației referitor la riscul asociat radiației UV, utilitatea produselor de protecție solară alese corect în conformitate cu fototipul, expunerea și locul de achiziție ce asigură calitatea produsului.

*The aim of the study was to investigate the level of knowledge of the Romanian population regarding the need, the choice and the use of sunscreen products. For this purpose, a 16-closed question questionnaire was launched in the online media for 9 days, receiving 250 fillings. Microsoft Excel was used for data processing. Regarding the exposure to UV radiation, it was observed that during summer 41.8% of the respondents spent more than half of the week under direct sunlight. The main reason for applying topical sunscreen was skin cancer prophylaxis. The statistical analysis revealed that 10% of the respondents did not use sunscreen products; 17.2% of the ones who used it opted for low solar protection factor of maximum 30. Almost one third (29.3%) did not pay attention to the UVA/UVB mention on the label when choosing a product. In 44.5% of the cases, products were bought from online shops, while 8.2% got them from the shops close to the beach. In terms of formulation, 91.4% chose emulsions/creams, while the oils were least favourite (16%). The selection of a specific product was more powerfully influenced by social media promotion (38.7%) than by the pharmacist's recommendation (29.7%). In conclusion, a specialised information of the population is needed, concerning the risk of the UV radiation, the usefulness of the sunscreen products correctly chosen according to the phototype, exposure and the place of acquisition that should maintain the product quality and integrity.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Sarkar R, Ghunawat S, Narang I, Verma S, Garg VK, Dua R. Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and Melasma Quality of Life Index in melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Aug;18(4):1066-1073. doi: 10.1111/jocd.12911. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31033184.
2. Moyal D. The development of efficient sunscreens. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012 Jun;78 Suppl 1:S31-4. doi: 10.4103/0378-6323.97353. PMID: 22710111.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: E-POSTER

ID: 889

**Impactul psihologiei culorilor în marketingul farmaceutic, de la influențarea deciziilor de cumpărare la aderența la tratament – Rolul culorilor în influențarea emoțiilor și comportamentului uman.**

*The Impact of Color Psychology in Pharmaceutical Marketing: From Influencing Purchase Decisions to Treatment Adherence - The Role of Colors in Influencing Emotions and Human Behavior*

Drd. Farm. Roxana Măriuca Gavrioloaia, Drd. Farm. Sorina Aurică, Drd. Farm. Marian Novac, Conf. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon, Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas, Șef Lucr. Dr. Mirela Adriana Mitu, Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Prin înțelegerea rolului culorilor în influențarea emoțiilor și comportamentului uman, această cercetare își propune să ofere concluzii valoroase pentru marketing-ul farmaceutic, în vederea îmbunătățirii strategiilor lor de marketing și a rezultatelor aderenței la tratament a pacienților. Metode: Efectuarea unei revizuirii exhaustive a literaturii și studiilor existente împreună cu un sondaj pentru a obține date suplimentare în legătură cu preferințele și percepțiile pacienților în ceea ce privește culorile în contextul farmaceutic. Participanții la sondaj au fost selectați în mod aleatoriu și au completat un chestionar care conținea întrebări referitoare la influența culorilor asupra deciziilor de cumpărare și aderenței la tratament. Analiza literaturii și a rezultatelor sondajului a relevat descoperiri semnificative cu privire la influența culorilor în marketingul farmaceutic. S-a constatat că culorile pot evoca emoții specifice și pot influența percepțiile, preferințele și procesele de luare a deciziilor ale consumatorilor. Participanții la sondaj au indicat că utilizarea anumitor culori pe ambalaje și etichete poate avea un impact semnificativ asupra înțelegerii informațiilor despre medicamente, asupra percepției calității și asupra aderenței la tratament. Culorile au fost considerate ca fiind un factor important în identificarea și recunoașterea medicamentelor, facilitând administrarea corectă a dozelor și reducând riscul de erori. Utilizarea culorilor potrivite poate contribui la îmbunătățirea vizibilității produselor și la creșterea încrederii și complianței pacienților la tratament. Prin aplicarea principiilor psihologiei culorilor în campaniile de marketing și în designul ambalajelor, prin valorificarea puterii culorilor, companiile farmaceutice pot contribui la îmbunătățirea rezultatelor pacienților și la o abordare de marketing farmaceutic mai eficientă.

*By understanding the role of colors in influencing emotions and human behavior, this research aims to provide valuable insights for pharmaceutical marketing in order to improve their marketing strategies and treatment adherence outcomes for patients. Methods: Conducting a comprehensive review of existing literature and studies, along with a survey to gather additional data regarding patients' preferences and perceptions regarding colors in the pharmaceutical context. Survey participants were randomly selected and completed a questionnaire that included questions regarding the influence of colors on purchase decisions and treatment adherence. The analysis of literature and survey results revealed significant findings regarding the influence of colors in pharmaceutical marketing. It was found that colors can evoke specific emotions and influence consumers' perceptions, preferences, and decision-making processes. Survey participants indicated that the use of certain colors on packaging and labels can have a significant impact on understanding medication information, quality perception, and treatment adherence. Colors were considered an important factor in medication identification and recognition, facilitating correct dosage administration and reducing the risk of errors. The use of appropriate colors can contribute to improving product visibility and increasing patients' trust and compliance to treatment. By applying the principles of color psychology in marketing campaigns and packaging design, harnessing the power of colors, pharmaceutical companies can contribute to improving patient outcomes and adopting a more effective pharmaceutical marketing approach.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Carter S., Taylor D., Levenson R., A Question of Choice: Compliance in Medicine Taking, 2nd edition, Medicines Partnership, London, 2003.
2. Rouillet B., Droulers O., Pharmaceutical Packaging Color and Drug Expectancy, Advances in Consumer Research 2005, 32:164-171.
3. Buckalew L.W., Coffield K.E., Drugs Expectations Associated with Perceptual Characteristics: Ethnic Factors, Perceptual and Motor Skills, 1982, 55(3):915-918.
4. Buckalew L.W., Ross S., (1991), Medication Property Effects on Expectations of Action, Drug Development Research, 1991, 23(2):101-108.



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 622**

**Impactul serviciilor farmaceutice online furnizate populației**

*Impact of the online pharmaceutical services delivered for population*

Farm. Drd. Etidal-Mihaela Manoliu-Hamwi, Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan, Șef Lucr. Dr. Maria Drăgan, Asist. Univ. Alin Viorel Focșa, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Prof. Univ. Dr. Cătălina Daniela Stan  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași

Farmaciile comunitare din țara noastră eliberează on line medicamente de uz uman încă din 2018, promovând astfel conceptul de farmacie online. Lucrarea prezintă nivelul de satisfacție al pacienților față de serviciile farmaceutice on line, testat printr-un chestionar din literatura de specialitate adaptat la specificul românesc, ce a fost distribuit online populației. Răspunsurile au fost analizate statistic în programul SPSS 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SUA) pentru Windows. Impactul serviciilor farmaceutice on line furnizate populației a fost pozitiv, indicând un nivel ridicat de satisfacție al respondenților (67,8%). De asemenea, aspectele financiare (63%), competențele profesionale (68,3%) și livrarea la domiciliu a medicamentelor (62,5%) au reliefat un grad înalt de satisfacție. Satisfacția pacienților a avut un nivel scăzut față de timpul acordat de către farmaciști pentru recomandările date prin telefon sau e-mail (47,7%). În concluzie, studiul a relevat un impact pozitiv asupra pacienților din România privind utilizarea serviciilor farmaceutice on line. Dezavantajul major al serviciilor farmaceutice online a fost slaba interacțiune umană dintre pacienți și farmaciști și riscurile implicite care presupun utilizarea tehnologiei digitale.

*The community pharmacies in our country provide online delivery pharmaceutical services since 2018, thus promoting the online pharmacy concept. The paper presents the level of patient satisfaction with online pharmaceutical services, tested through a questionnaire from specialized literature adapted to Romanian specifics, that was distributed online to the population. Responses were statistically analyzed in the SPSS 27.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows. The impact of online pharmaceutical services provided to the population was positive, indicating a high level of respondents' satisfaction (67.8%). Also, financial aspects (63%), professional skills (68.3%) and home delivery of medicines (62.5%) highlighted a high degree of satisfaction. Patient satisfaction had a low level compared to the time given by pharmacists for recommendations given by phone or email (47.7%). In conclusion, the study revealed a positive impact on Romanian patients regarding the use of online pharmaceutical services. The major drawback of online pharmaceutical services has been the poor human interaction between patients and pharmacists and the inherent risks involved in the use of digital technology.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Baines D, Gahir IK, Hussain A et al. A scoping review of the quality and the design of evaluations of mobile health, telehealth, smart pump and monitoring technologies performed in a pharmacy-related setting. *Front Pharmacol*, 2018; 9: 678. DOI: 10.3389/fphar.2018.00678.
2. Baldoni S, Amenta F, Ricci G. Telepharmacy services: present status and future perspectives: a review. *Medicina (Kaunas)*, Jul 2019; 55(7): 327.
3. Govender N, Suleman F. Comparison of patient satisfaction with pharmaceutical services of postal pharmacy and community pharmacy. *Health SA*, Jul 2019; 24: 1105. DOI: 10.4102/hsag.v24i0.1105.
4. Pharmaceutical Group of the European Union – PGEU. Pharmacy 2030: a vision for community pharmacy in Europe. Available from: [https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/Pharmacy-2030\\_-A-Vision-for-Community-Pharmacy-in-Europe.pdf](https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/Pharmacy-2030_-A-Vision-for-Community-Pharmacy-in-Europe.pdf). Accessed 14 Dec 2022.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: E-POSTER

ID: 1099

#### Siguranța pacienților stomatologici – o perspectivă a interacțiunilor medicamentoase

*Dental patient safety – a drug interaction perspective*

Farm. Daiana Hânda, Farm. Florina-Diana Goldiș, Farm. Maria-Medana Tuică, Farm. Sabina-Oana Vasii, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara

Evaluarea interacțiunilor medicamentoase din aria stomatologică, respectiv interacțiunile medicamentoase între medicația de fond a pacientului și medicația preintervențională, intervențională și postintervențională din cabinetul stomatologic. Metodologie: Am colectat și analizat statistic datele antropometrice și clinice din fișele individuale a 40 de pacienți care au semnat consimțământul informat și care au terapie cu minim două medicamente (medicația de fond și stomatologică). Am testat nivelul severității interacțiunilor medicamentoase dintre medicația de fond și cea stomatologică cu sistemul electronic al DrugBank [1]. Din lotul analizat, 72.5% sunt femei și 27.5% bărbați. 2.5% au vârsta sub 18 ani, 67.5% între 18-60 ani și 30% peste 60 ani. 82,5 % dintre pacienți sunt nefumători. În privința procedurilor stomatologice, 32.5% au beneficiat de tratamente endodontice, 32.5% de pulpectomii, 7.5% de tratamentul cariei, 10% implante și 17.5% extracții dentare. Medicația secundară (de fond, cronică) se adresează următoarelor patologii în procentele indicate: 37.5% hipertensiune arterială, 12.5% diabet zaharat tip 2, 12.5% astm bronșic, 7.5% afecțiuni tiroidiene și 7.5% anxietate. Anestezicele injectabile utilizate: clorhidrat de articaină/adrenalină 40mg/ml+10mcg/ml (CAA) la 97.5% dintre pacienți și mepivacaină 30mg/ml la restul de 2.5%. Am înregistrat 76 de interacțiuni medicamentoase între anestezicul injectabil conținând adrenalină și medicația de fond a pacientului: 14.47% majore (CAA-nebivolol), 73.68% moderate (CAA-candesartan cilexetil) și 11.8% minore (CAA-metformin) [1][2][3]. Beta-blocantele reduc eficacitatea agoniștilor adrenergici prin antagonism farmacodinamic. Adrenalina inhibă CYP2C9 și candesartan cilexetil este metabolizat de CYP2C9, cu riscul potențării efectelor sartanului. Este necesară administrarea prudentă a dozelor mari de anestezic cu adrenalină pacienților cu afecțiuni cardiovasculare [1][2][3].

*Evaluation of drug interactions in the dental area between the patient's chronic disease medication and pre-interventional, interventional, and post-interventional medication in the dental office. Methodology: We collected and statistically analyzed anthropometric and clinical data from the individual records of 40 patients who signed informed consent and who have therapy with at least two drugs (chronic and dental medication). We tested the severity of drug interactions between chronic and dental medication using the electronic system of DrugBank [1]. Of the analyzed group, 72.5% are women and 27.5% men. 2.5% are under 18 years old, 67.5% are between 18-60 years old, and 30% are over 60 years. 82.5% are non-smoker patients. Regarding dental procedures, 32.5% received endodontic treatments, 32.5% pulpectomy, 7.5% cavity treatment, 10% implants, and 17.5% tooth extractions. The chronic medication addresses pathologies such as hypertension (37.5%), type 2 diabetes (12.5%), asthma (12.5%), thyroid disorders (7.5%), and anxiety (7.5%). Injectable anesthetics were articaine/epinephrine hydrochloride 40mg/ml+10mcg/ml (AEH) for 97.5% of patients, and mepivacaine 30mg/ml for 2.5% of patients. We recorded 76 drug interactions between epinephrine-based injectable anesthetic and the patient's chronic pharmacotherapy. Of these, 14.47% major (AEH-nebivolol), 73.68% are moderate (AEH-candesartan cilexetil), and 11.8% minor (AEH-metformin) [1][2][3]. Beta-blockers downsize the efficacy of adrenergic agonists via pharmacodynamic antagonism. Epinephrine inhibits CYP2C9, while candesartan cilexetil is metabolized by CYP2C9; potentiation of the sartan's effects may involve risks to the patient. The administration of large doses of epinephrine-based anesthetic in patients with cardiovascular diseases requires caution and close monitoring [1][2][3].*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Drugbank Online, Drug Interaction Checker. Available from: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker>. Accessed 10 June 2023.
2. Seymour RA. Drug interactions in dentistry. Dental update. 2009 Oct 2;36(8):458-70
3. Dawoud BE, Roberts A, Yates JM. Drug interactions in general dental practice—considerations for the dental practitioner. British dental journal. 2014 Jan 11;216(1):15-23

## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1069**

#### **Interacțiunile medicamentoase în psihofarmacologie**

*Drug-drug interactions in psychopharmacology*

Farm. Florina-Diana Goldis, Farm. Daiana Hânda, Farm. Maria-Medana Tuică, Farm. Sabina-Oana Vasii, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara

Evaluarea interacțiunilor medicamentoase (DDI) cu semnificație clinică din psihofarmacologie. Polifarmacia [1] este frecventă la pacienții psihiatrici [2]. Materiale și metodă: Am evaluat 260 de prescripții ale unor pacienți psihiatrici, înregistrând date antropometrice (sex, vârsta) și clinice (diagnostice, medicație). Criteriile de includere: schemă terapeutică cu minim două medicamente și semnarea consimțământului informat. Interacțiunile medicamentoase din fiecare prescripție au fost testate în perechi folosind drugs.com [3]. Am înregistrat numărul DDI majore și moderate din fiecare prescripție. Din totalul DDI, 29.6% sunt majore și 65.4% moderate. DDI pot apărea între medicamentele psihoactive (exemple DDI majoră carbamazepină-quetiapină, moderată carbamazepină-paroxetină) sau între medicamentele psihoactive și alte clase (exemple DDI majoră tramadol-mirtazapină, moderată indapamidă-trazodonă [3]). Efectul sedativ cumulat este DDI moderată frecventă între medicamentele psihoactive. DDI majore frecvente sunt sindromul serotoninergic și alungirea intervalului QT. Există neconcordanțe în definirea DDI moderate și majore între bazele de date [4]. Cele mai frecvente diagnostice psihiatrice sunt episodul depresiv (43.9%) și tulburarea anxioasă (18.9%). Frecvent asociate sunt hipertensiunea arterială (20.4%) și dislipidemiile (15%). Din prescripțiile cu diagnostic tulburare anxioasă au asociat hipertensiunea arterială 38.8% și dislipidemie 36.7%. Din prescripțiile cu diagnostic episod depresiv au asociat dislipidemie 17.5% și hipertensiune 15.8%. Pentru diagnosticele tulburare anxioasă și episod depresiv, 46% din prescripții conțin cel puțin o comorbiditate. Medicamentele psihoactive generează DDI majore și moderate cu implicații clinice. DDI pot oferi avantaje terapeutice, dar pot și compromite eficacitatea terapeutică sau pot genera reacții dăunătoare sau fatale. Prevenirea acestora necesită cunoștințe solide privind mecanismele DDI și considerarea contextului clinic particular.

*Evaluation of clinically relevant drug-drug interactions (DDI) in psychopharmacology. Polypharmacy [1] is usual in psychiatric patients [2]. Materials and method: We evaluated 260 prescriptions of psychiatric patients, recording anthropometric (sex, age) and clinical (diagnosis, medication) data. Inclusion criteria: therapeutic scheme with at least two drugs and signed informed consent. DDIs were tested in pairs using drugs.com [3]. We recorded the number of major and moderate DDIs from each prescription. Of the total DDI, 29.6% are major, and 65.4% moderate. DDIs can occur between psychoactive drugs (examples: major DDI carbamazepine-quetiapine, moderate DDI carbamazepine-paroxetine) or between psychoactive drugs and other drug classes (examples: major DDI tramadol-mirtazapine, moderate DDI indapamide-trazodone [3]). The moderate DDI frequently occurring among psychoactive drugs is the cumulative sedative effect. Common major DDIs are serotonin syndrome and QT prolongation. There are inconsistencies between the databases regarding moderate and major DDI reports [4]. The most common psychiatric diagnoses are depressive episodes (43.9%) and anxiety disorder (18.9%). High blood pressure and dyslipidemia are frequently associated (i.e., 20.4% and 15%, respectively). The diagnosis of anxiety disorder associates with hypertension (38.8%) and dyslipidemia (36.7%). Of the prescriptions with a diagnosis of depressive episode, 17.5% associates with dyslipidemia and 15.8% with hypertension. 46% of prescriptions containing anxiety disorder and depressive episodes include at least one comorbidity. Psychoactive drugs generate major and moderate DDIs with clinical implications. DDIs can provide therapeutic advantages and also compromise therapeutic outcomes. Their prevention requires knowledge of DDI mechanisms and consideration of the particular clinical context.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*, 17, 1-10.
2. Preskorn, S. H. (2018). Drug-drug interactions in psychiatric practice, part 1: reasons, importance, and strategies to avoid and recognize them. *Journal of Psychiatric Practice*®, 24(4), 261-268.
3. Drugs.com, Find drugs & conditions. Available from: [www.drugs.com](http://www.drugs.com). Accessed: 20 May 2023.
4. Phansalkar, S., Desai, A., Choksi, A., Yoshida, E., Doole, J., Czochoński, M., ... & Bates, D. W. (2013). Criteria for assessing high-priority drug-drug interactions for clinical decision support in electronic health records. *BMC medical informatics and decision making*, 13(1), 1-11.

## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: E-POSTER

ID: 1068

#### Caracteristicile demografice și de sănătate ale pacienților hemato-oncologici

*Demographic and health outcome characteristics of hemato-oncology patients*

Farm. Sabina-Oana Vasij, Conf. Univ. Dr. Adrian Voicu, Farm. Florina-Diana Goldiș, Farm. Daiana Hânda, Farm. Maria-Medana Tuică, Conf. Univ. Dr. Mirela Voicu, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara

Parametrii demografici sunt variabile importante în statistica medicală. Colectarea corectă a datelor demografice devine relevantă pentru urmărirea dinamicii unor patologii și construirea de programe dedicate de sănătate [1,2]. Analiza demografică și de sănătate a unui lot de pacienți cu afecțiuni onco-hematologice. Datele demografice (vârstă, sex, mediul reședinței) și clinice (patologie, investigații imagistice cu substanță de contrast – SDC, status la externare) au fost extrase din foile de observație ale unui lot de 166 de pacienți din secția de hematologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara (diagnostic, medicație, analize de laborator), pe baza consimțământului informat al pacienților. Datele au fost prelucrate statistic folosind RStudio [3]. Analiza demografică relevă că 51.8% dintre pacienți sunt bărbați și restul femei. Vârsta medie a coortei este de 61.95 ani (mediana 64 ani). 53.6% dintre pacienți locuiesc în mediu urban. Analiza datelor clinice arată că 63.9% sunt pacienți cu afecțiuni hematologice și 36.1% sunt pacienți oncologici. Investigații imagistice cu SDC au fost efectuate pentru 8.4% dintre pacienți. Analiza evoluției stării de sănătate în funcție de variabilele demografice arată îmbunătățire pentru 79.5% (din care 32% pacienți oncologici și 51% din mediu urban), stare staționară pentru 15%; 5.5% pacienți au decedat: 78% oncologici și 22% hematologici, 56% din mediu urban. Aceste rezultate preliminare ne arată că nu există diferențe semnificative statistic între pacienții hemato-oncologici din mediile urban și rural în privința statusului la externare, demonstrând că nu există disparități în accesul la serviciile medicale de specialitate.

*Demographic parameters are essential variables in medical statistics. The accurate collection of demographic data becomes relevant for tracking the dynamics of pathologies and building reliable health programs [1,2]. Demographic and health analysis of a group of hemato-oncology patients. We collected demographic (i.e., age, sex, and place of residence) and clinical data (i.e., pathology, imaging investigations with contrast media - CM, and hospital discharge status) from the observation sheets of a group of 166 patients from the hematology department of the Clinical Municipal Hospital Emergency Timisoara (i.e., diagnosis, medication, laboratory test results), based on the patient's informed consent. The data were statistically processed using RStudio [3]. The demographic analysis reveals that 51.8% of the patients are men, and the rest are women. The average age of the cohort is 61.95 years (median 64 years). 53.6% of patients live in urban zones. The analysis of clinical data shows that 63.9% are patients with hematological conditions, and 36.1% are oncological patients. 8.4% of patients underwent imaging investigations with CM. The analysis of the evolution of the state of health according to the demographic variables shows improvement for 79.5% (of which 32% are oncological patients and 51% from the urban zones) and stationary state for 15%; 5.5% of patients died: 78% oncological and 22% hematological, 56% from an urban environment. These preliminary results indicate no statistically significant differences between hemato-oncology patients from urban and rural environments regarding the hospital discharge status, demonstrating no disparities in accessing specialized medical services.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Tulchinsky TH, Varavikova EA. Measuring, monitoring, and evaluating the health of a population. *The New Public Health*. 2014;91.
2. Shahzad M, Upshur R, Donnelly P, Bharmal A, et al. A population-based approach to integrated healthcare delivery: a scoping review of clinical care and public health collaboration. *BMC Public Health*. 2019; 19(1):1-5.
3. RStudio Team (2020). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>



## **TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 1111**

**Osteoporoza în România: o problemă care continuă să fie abordată defectuos în cadrul asistenței medicale primare**

*Osteoporosis in Romania: a problem that continues to be faultily addressed in the primary care setting*

Asist. Univ. Drd. Narcisa Jianu (1), Denisa Căpățână (1), Asist. Univ. Dr. Camelia Oprean (1), Farm. Bianca Tot (2), Farm. Mirabela Romanescu (2), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (1), Conf. Univ. Dr. Minodora Andor (3), Farm. Simona Buda (4), Conf. Univ. Dr. Alina Heghes (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Buda (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Facultatea de Farmacie, Timișoara

(2) Spitalul Județean de Urgență „Pius Brinzeu” Timișoara

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Facultatea de Farmacie Timișoara

(4) Farmacie

Osteoporoza este o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial din cauza riscului ridicat de fracturi osoase. Rapoarte recente indică faptul că România se numără printre țările cu o rată scăzută de diagnosticare a bolii. Scopul prezentului studiu este de a evalua nivelul de înțelegere al osteoporozei de către pacienți, sursele de informare, precum și măsurile luate de furnizorii de servicii medicale pentru prevenirea, identificarea sau tratarea acestei afecțiuni. Studiul transversal a presupus distribuirea de chestionare pe hârtie în farmaciile comunitare din patru județe din România, atât în mediul rural, cât și în mediul urban, în perioada februarie 2023 – aprilie 2023 și a inclus pacienți cu vârsta peste 40 de ani, repartizați aleatoriu. Participarea pacienților a fost în întregime voluntară și nu au fost înregistrate date cu caracter personal. Foile Microsoft Excel și software-ul IBM SPSS v.16 au fost utilizate pentru analiza statistică. Dintr-un total de 280 de participanți care au completat chestionarul, 71% au fost femei, 24% aveau peste 65 de ani, iar 61% au declarat că locuiesc într-o zonă urbană. În timp ce 69% dintre respondenți au declarat că au auzit despre osteoporoză, în doar 33% din cazuri medicul generalist a abordat în mod specific acest subiect. Mai mult, doar 17% dintre pacienți au raportat că au făcut o scanare DXA în viața lor, 10% fiind deja diagnosticați cu osteoporoză. Rezultatele lucrării actuale evidențiază faptul că prevalența osteoporozei în populația României nu a fost suficient investigată. Pe măsură ce populația îmbătrânește, numărul fracturilor este de așteptat să crească în următorii ani, ceea ce va avea un impact negativ asupra costurilor.

*Osteoporosis is a major public health issue worldwide due to its high risk of bone fractures. Recent reports indicate that Romania is among the countries with a low rate of disease diagnosis. The aim of the present study is to assess patients' level of understanding of osteoporosis, the sources of information, as well as the measures taken by the healthcare providers to prevent, identify or treat this condition. The cross-sectional study involved the distribution of paper questionnaires in community pharmacies of four Romanian counties, in both rural and urban settings, between February 2023 – April 2023 and included patients over 40 years old, randomly assigned. Patients' participation was entirely voluntary and no personal data were recorded. Microsoft Excel sheets and the IBM SPSS v.16 software was used for the statistical analysis. Out of a total of 280 participants who completed the questionnaire, 71% were females, 24% were older than 65 years old, and 61% declared living in an urban area. While 69% of respondents declared having heard about osteoporosis, in only 33% of the cases the general physician specifically addressed this topic. Moreover, only 17% of patients reported having done a DXA scan in their life, with 10% being already diagnosed with osteoporosis. The findings of the current work highlight the fact that the prevalence of osteoporosis in Romanian population has not been sufficiently investigated. As the population is aging, the number of fractures is expected to increase in the coming years, which will negatively impact healthcare costs and death rate.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. International Osteoporosis Foundation (IOF), Scorecard for Osteoporosis in Europe (SCOPE), Romania; Epidemiology, Burden, and Treatment of Osteoporosis in Romania, 2022. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/scope-2021/Romania%20report.pdf>.
2. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, McCloskey EV, Borgström F, Kanis JA; SCOPE review panel of the IOF. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. 2022 Jan 26;17(1):23.
3. European Commission. State of Health in the EU; Romania: Country Health Profile, 2019. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/2019\\_chp\\_romania\\_english\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/2019_chp_romania_english_0.pdf).



## TEMATICA: PRACTICA FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE

### TIP: E-POSTER

ID: 1010

#### Evaluarea comparativă a interacțiunilor medicamentoase din prescripțiile unui lot de pacienți vârstnici diagnosticați cu hipertensiune arterială esențială cu ajutorul a două softuri de interacțiuni

*Comparative evaluation of drug interactions from the prescriptions of a group of elderly patients diagnosed with essential hypertension using two interaction softwares*

Șef Lucr. Dr. Liana Suci, Ina Bordeianu, Conf. Univ. Dr. Roxana Ghiulai, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Scopul acestui studiu retrospectiv este de a evalua incidența și gradul de severitate determinat de interacțiunile medicamentoase identificate în prescripțiile pacienților hipertensivi cu vârsta  $\geq 65$  ani, tratați în ambulatoriu. Analiza prescripțiilor s-a realizat în două farmacii comunitare din Timișoara, cu acordul pacienților și fără a utiliza datele personale ale acestora. Interacțiunile medicamentoase au fost analizate cu programele DrugBank și Medscape, care le clasifică din punct de vedere al severității în minore, moderate, majore și contraindicate. Statistica s-a realizat cu ajutorul Microsoft Excel 2013. Din totalul de 515 rețete analizate, s-au identificat 713 interacțiuni medicamentoase, din care 579 implicau medicamente antihipertensive. Analiza generală a gradului de severitate a acestor interacțiuni a relevat în procent majoritar pe cele moderate - 72.65%, pe cele majore în proporție de 6.31% și pe cele care necesită alternative sau sunt contraindicate în procent de 0.43%. Analiza cu ajutorul softurilor a decelat rezultate diferite în ceea ce privește gradul de severitate a interacțiunii astfel, DrugBank a evaluat interacțiunea dintre bisoprolol/nebivolol-rilmenidină ca fiind majoră, interacțiunile dintre fenofibrat-atorvastatin, fluconazol-indapamid sau digoxin-verapamil fiind considerate moderate. Aceleași interacțiuni evaluate de softul Medscape furnizează următoarele rezultate: interacțiunea dintre bisoprolol/nebivolol și rilmenidină nu furnizează nici un rezultat, deoarece nu identifică în baza de date rilmenidina, asocierile fenofibrat – atorvastatin, fluconazol-indapamid, digoxin-verapamil, fiind considerate contraindicate. În concluzie, identificarea interacțiunilor medicamentoase din aceste prescripții subliniază necesitatea monitorizării terapiei de o echipă multidisciplinară din care să facă parte și farmacistul, dar și necesitatea uniformizării rezultatelor pe care le furnizează softurile de interacțiuni.

*The aim of this retrospective study is to assess the incidence and degree of severity of drug interactions identified in the prescriptions of hypertensive patients aged  $\geq 65$  years, treated as outpatients. The analysis of the prescriptions was carried out in two community pharmacies in Timișoara, with the consent of the patients and without using their personal data. Drug interactions were analyzed with the DrugBank and Medscape programs, which classify them in terms of severity into minor, moderate, major and contraindicated. The statistics were made with the help of Microsoft Excel 2013. A total of 515 prescriptions were analyzed and 713 drug interactions were identified, of which 579 involved antihypertensive drugs. The general analysis of the degree of severity of these interactions revealed that those with moderate degree represent the majority - 72.65%, major ones were in proportion of 6.31% and those that require alternatives or are contraindicated were identified in a percentage of 0.43%. The software analysis revealed different results in terms of the severity of the interaction, thus DrugBank evaluated the interaction between bisoprolol/nebivolol-rilmenidine as major, the interactions between fenofibrate-atorvastatin, fluconazole-indapamide or digoxin-verapamil being considered moderate. The same interactions evaluated by the Medscape software provided the following results: the interaction between bisoprolol/nebivolol and rilmenidine did not provided any results, because it did not identified rilmenidine in their database, the combinations fenofibrate – atorvastatin, fluconazole-indapamide, digoxin-verapamil, being considered contraindicated. In conclusion, the identification of drug interactions in these prescriptions underlines the need to monitor the therapy by a multidisciplinary team that include the pharmacist, but also the need to standardize the results provided by the interaction software which are very different.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Subramanian A., Adhimoolam M, Kannan S., Study of drug-Drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. *Perspect Clin Res.* 2018 Jan-Mar; 9(1): 9–14, doi: 10.4103/picr.PICR\_145\_16
2. Barbara G.W., Joseph T.D., Terry L.S., et al. *Pharmacotherapy Handbook.* 10th Ed. New York: McGraw-Hill, 2017:140-157.
3. DrugBank Interaction checker. Available from: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker#results>
4. Medscape Interaction checker. Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.

# TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE



## **TEMATICA:** TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### **TIP:** CONFERINȚĂ

**ID:** 1046

#### **Fabricarea medicamentelor în era digitală**

*Drug manufacturing in the digital era*

Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Era digitală este o perioadă de timp în care tehnologia digitală devine factorul principal pentru furnizarea cu succes de bunuri și servicii. A început la sfârșitul anilor 1990, iar astăzi este în creștere exponențială. Era digitală a revoluționat fabricarea de bunuri de larg consum, inclusiv medicamente, de la designul și dezvoltarea medicamentelor până la gestionarea lanțului de aprovizionare și distribuția către farmacii.

În fabricarea medicamentelor digitalizarea a permis crearea de tehnologii și procese de producție mai avansate, eficiente și rentabile din punct de vedere al costurilor. Automatizarea proceselor tehnologice adusă de digitalizare permite îmbunătățirea procesului de fabricație și o mai mare precizie în producție, iar tehnologiile avansate de analiză permit detectarea rapidă a problemelor în timpul producției de medicamente și creșterea standardelor de calitate. Autoritățile sanitare, prin inițiativele Quality by Design (QbD) și Process Analytical Technology (PAT), au creat cadrul de reglementare adecvat pentru implementarea facilă a tehnologiilor digitale de către companiile farmaceutice. Modul în care conceptele QbD și PAT pot fi folosite în fabricarea medicamentelor generice va fi discutat, pe baza brevetelor, articolelor publicate și exemplelor practice din proiecte de cercetare cu industria farmaceutică.

Fabricația aditivă, cunoscută și sub denumirea de imprimare tridimensională (3DP), este o altă tehnologie direct legată de fabricația digitală. Ce înseamnă 3DP în proiectarea și prepararea medicamentelor, și dacă este o tehnologie fezabilă pentru fabricarea medicamentelor personalizate la nivel de farmacie, va fi de asemenea discutat prin exemple practice.

*The digital era is a period of time in which digital technology becomes the primary factor for successfully providing goods and services. It started at the end of 1990s and it is exponentially rising today. The digital era has revolutionized goods manufacturing, including medicines, starting from drug design and development to supply chain management and distribution to pharmacies.*

*In drug manufacturing, digitalization enabled the creation of more advanced technologies and production processes, efficient and cost-effective. Automation technology brought by digitalization allows the improvement of the manufacturing process and a greater precision in production, while advances in analytics enable quick detection of issues during drug production and higher quality standards. The health authorities, through the Quality by Design (QbD) and Process Analytical Technology (PAT) initiatives, created the regulatory framework for the easy implementation of the digital technologies by the pharmaceutical companies. How QbD and PAT concepts can be used in generic drug manufacturing will be discussed, based on patents, published articles and practical examples from research projects with pharmaceutical industry.*

*Additive manufacturing, also known as 3-dimensional printing (3DP), is another technology directly related to digital manufacturing. What 3DP means in drug design and preparation and if it is a reliable technology for drug manufacturing at the pharmacy level, of personalized medicines, will also be discussed through practical examples.*

#### Bibliografie/Bibliography

-

## **TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1187**

#### **Ultrasonografia cutanată – aplicații în dermato-cosmetologie**

*Cutaneous ultrasonography – applications in dermato-cosmetology*

Prof. Univ. Dr. Mirela Liliana Moldovan (1), Prof. Univ. Dr. Maria Crișan (2)

(1) Disciplina Dermatofarmacie și Cosmetologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Histologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Ultrasonografia de frecvență înaltă (HFUS) este o tehnică non-invazivă care utilizează ultrasunetele pentru a capta imagini ale pielii și ale structurilor subcutanate.

Dispozitivele care utilizează ultrasunete cu frecvențe înalte generează imagini cu rezoluție înaltă reprezentate cel mai frecvent de o imagine cu grade de intensitate variabile, determinate de capacitatea ultrasunetelor de a traversa diferite țesuturi. Se pot determina o serie de parametri cum sunt: grosimea epidermului și a dermului (mm), numărul de pixeli cu ecogenitate mică (LEP) – ce cuantifică hidratarea cutanată, procesele inflamatorii, degradarea colagenului și elastoza solară; numărul de pixeli cu ecogenitate medie sau mare care cuantifică structura fibrelor de colagen și de elastină și raportul dintre LEP la nivelul dermului superior și inferior, care cuantifică integritatea matricei extracelulare a dermului.

Sonogramele înregistrate sunt utilizate în dermatologie pentru a evalua pielea sănătoasă și leziunile cutanate benigne sau maligne, iar în dermato-cosmetologie pentru a furniza date calitative și cantitative care permit evaluarea pielii sănătoase, a modificărilor fiziologice apărute cursul proceselor de îmbătrânire sau fotoîmbătrânire, evaluarea obiectivă a eficacității produselor cosmetice anti-îmbătrânire sau pentru pielea cu celulită, permit planificarea procedurilor estetice și injectarea ghidată a substanțelor de umplere pentru augmentarea buzelor sau a altor regiuni ale feței sau corpului, precum și monitorizarea rezultatelor procedurilor estetice și a complicațiilor acestora.

Astfel, HFUS este un instrument util pentru cercetarea în domeniul cosmetic, pentru fundamentarea declarațiilor privind produsele cosmetice și pentru a sprijini medicii dermatologi și esteticieni în stabilirea diagnosticelor și în efectuarea unor proceduri estetice.

*High frequency ultrasound (HFUS) is a non-invasive technique that uses ultrasounds to capture images of the skin and subcutaneous structures.*

*The devices which use high frequency ultrasounds generate high resolution images, represented commonly as an image with various degrees of intensity, determined by the ability of ultrasound to pass through different tissues. Several parameters can be determined: the thickness of the epidermis and dermis (mm), the number of pixels with low echogenicity (LEP) – which quantify skin hydration, inflammatory processes, collagen degradation and solar elastosis; the number of pixels with medium or high echogenicity – which quantifies the structure of collagen and elastin fibers and the ratio between LEP at upper and lower dermis – which quantifies the integrity of dermal extracellular matrix.*

*Recorded sonograms are used in dermatology to evaluate healthy skin and benign or malignant skin lesions, and in dermato-cosmetology to provide qualitative and quantitative data that allow the evaluation of healthy skin, of the physiological changes occurring during the aging or photoaging processes, the objective evaluation of the effectiveness of antiaging or anticellulite cosmetics, allow the planning of aesthetic procedures and the guided injection of fillers for the augmentation of lips or other regions of the face or body, as well as the monitoring of the results of aesthetic procedures and their complications.*

*Thus, HFUS is a useful tool for cosmetic research, for substantiating cosmetic product claims necessary to compile the cosmetic product information file, and to support dermatologists and estheticians in establishing diagnoses and performing aesthetic procedures.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Crișan D, Crișan M, Moldovan M, Lușor M, Badea R. Ultrasonografic assesment of the cutaneous changes induced by topical flavonoid therapy. Clin, Cosmet Investig Dermatol. 2012; 5: 7-13. doi: 10.2147/CCID.S25840
2. Mlosek R.K., Malinowska S., Dębowska R., Lewandowski M., Nowicki A. The High Frequency (HF) Ultrasound as a Useful Imaging Technique for the Efficacy Assessment of Different Anti-Cellulite Treatments. JCDSA, 2013; 3, 90-98. doi:10.4236/jcda.2013.31A013
3. Mlosek R.K., Migda B., Migda M. High-frequency ultrasound in the 21st century. J Ultrason. 2020; 20: e233–e241. doi: 10.15557/JoU.2020.0042.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1118

#### Tendințe actuale în dezvoltarea terapiilor anticanceroase bazate pe nanotehnologii

*Current trends in the development of nanotechnology-based cancer therapies*

Conf. Univ. Dr. Alina Porfire

Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Cancerul continuă să fie o cauză principală de deces la nivel mondial, în ciuda eforturilor depuse în prevenirea cancerului și a progreselor realizate în ultimele decenii în diagnostic și tratament. Metodele tradiționale de tratare a cancerului includ intervenția chirurgicală, chimioterapia, radioterapia și, mai recent, imunoterapia. Beneficiile chimioterapiei și radioterapiei sunt umbrite de efectele secundare severe care afectează calitatea vieții pacientului. Având în vedere acestea, tendința actuală în terapia cancerului se concentrează pe găsirea de noi terapii, dar îmbunătățirea celor existente și reutilizarea medicamentelor sunt, de asemenea, explorate pe larg. Atât terapiile noi, cât și cele existente, pot beneficia de caracteristicile sistemelor de administrare bazate pe nanotehnologii, iar experiența noastră a demonstrat capacitatea de țintire a nanopurtătorilor lipidici și posibilitatea de a co-încapsula mai multe substanțe active cu proprietăți fizico-chimice distincte în același nanotransportor, pentru a obține un efect antitumoral sinergic. Dintre noile terapii, terapia genică reprezintă o opțiune terapeutică pentru o varietate de tipuri de cancer, de la descoperirea căilor moleculare cu semnificație în oncologie. Ca urmare, ne-am orientat interesul și spre dezvoltarea de nanotransportori ca vehicule care asigură protecția materialului genetic încorporat și îi asigură preluarea la nivel intracelular. Lucrarea de față va aborda contribuțiile grupului nostru de cercetare la dezvoltarea de noi terapii împotriva cancerului bazate pe nanotehnologie, evidențiind experiența noastră în dezvoltarea de nanoformulări lipidice pentru țintirea tumorală, precum și perspectivele aplicării inteligenței artificiale în descoperirea de noi opțiuni terapeutice pentru cancer.

*Cancer continues to be a leading cause of death worldwide, despite the efforts being made in cancer prevention and the progresses of the last decades in cancer diagnosis and treatment. Traditional treatment methods include surgery, chemotherapy, radiation therapy, and more recently immunotherapy. The benefits of chemotherapy and radiation therapy are greatly unbalanced by the severe side effects that alter the quality of life of the patient. Considering these, the current trend in cancer therapy is focused on finding alternative therapeutic options, but the improvement of the existing ones and drug repurposing are also extensively explored. Both new as well as existing therapies could benefit from the features of nanotechnology-based drug delivery systems, and our previous work has demonstrated the targeting capability of lipidic nanocarriers and the possibility to co-deliver more active substances with distinct physico-chemical properties in the same carrier, in order to get a synergistic anticancer effect. Among the new therapies, gene therapy represents an option for a variety of cancers, since the discovery of molecular pathways with significance in oncology. Hence, we have shifted our interest towards the development of nanocarriers which would be a suitable delivery system to protect the genetic payload into the blood circulation and would promote its cell-uptake. The present work will address the contributions of our research group to the development of new nanotechnology-based cancer therapies, highlighting our experience in the development of lipidic nanoformulations for tumor targeting, as well as the perspectives of applying artificial intelligence in the discovery of new therapeutic options for cancer.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Cristina-Ioana Barbalata, Alina Silvia Porfire, Tibor Casian, Dana Muntean, Iulia Rus, Mihaela Tertîș, Cecilia Cristea, Anca Pop, Julien Cherfan, Felicia Loghin, Ioan Tomuta. The Use of the QbD Approach to Optimize the Co-Loading of Simvastatin and Doxorubicin in Liposomes for a Synergistic Anticancer Effect. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1211.
2. Ioana Toma, Alina Silvia Porfire, Lucia Ruxandra Tefas, Ioana Berindan-Neagoe, Ioan Tomuta. A Quality by Design Approach in Pharmaceutical Development of Non-Viral Vectors with a Focus on miRNA. *Pharmaceutics* 2022, 14(7), 1482



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 713

**Cercetări de elaborare și analiză a unor forme farmaceutice combinate pentru farmacoterapia maladiilor auriculare**

*Research on the development and analysis of some combined pharmaceutical forms for the pharmacotherapy of auricular diseases*

Conf. Univ. Dr. Livia Uncu, Prof. Univ. Dr. Vladimir Valica

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie din Republica Moldova

Terapia patologiilor auriculare presupune administrarea concomitentă a mai multor clase de medicamente [1, 2]. Obiectivul studiului este efectuarea cercetărilor complexe de elaborare a unor produse farmaceutice combinate cu doze fixe (CDF) ototopice pentru asigurarea eficacității tratamentului. Material și metode. Substanțe farmaceutice (Sigma Aldrih); excipienți, reagenți, utilaj în conformitate cu cerințele Farmacopeei Europene. Rezultate. În cadrul Centrului Științific al Medicamentului (CȘM) sunt efectuate cercetări de elaborare a unor forme farmaceutice combinate (proiect de cercetare 20.80009.8007.14). S-a cercetat și argumentat acțiunea sinergică antibacteriană a uleiului volatil de busuioc și a ciprofloxacinei în combinație ototopică. Această combinație a fost completată cu loratadină și dexametazonă, fiind brevetată (BI MD 4291 C1). Pentru prevenirea rezistenței și sporirea ratei de vindecare a infecțiilor auriculare s-au elaborat picături cu izohidrafural (derivat de furan antibacterian) și metiluracil. Infecțiile auriculare fungice sunt adesea asociate cu infecții secundare bacteriene. La moment nu există combinații de antimicotice cu antibacteriene fluorochinolone. În premieră sunt dezvoltate picături auriculare combinate cu conținut de nitrat de econazol, clorhidrat de ciprofloxacină și ulei volatil de busuioc. Pentru toate combinațiile nominalizate sunt elaborate compoziția, tehnologia de preparare, metodele de analiză și standardizare; este cercetată biodisponibilitatea, stabilitatea, toxicitatea și întocmită documentația de normare a calității. Concluzii. Direcția de cercetare, consacrată elaborării produselor CDF este una promițătoare, cu șanse reale de succes și aplicabilitate practică, datorită actualității și perspectivelor de dezvoltare la nivel mondial.

*Therapy of auricular pathologies involves the simultaneous administration of several drugs classes [1, 2]. The objective of the study is to carry out complex research for the development of ototopical fixed-dose combinations (FDCs) to ensure the effectiveness of the treatment. Material and methods. Pharmaceutical substances (Sigma Aldrih); excipients, reagents, equipment in accordance with the requirements of the European Pharmacopoeia. Results. Within the Scientific Center of Medicines (SCM), researches on the development of some combined pharmaceutical forms are carried out (research project 20.80009.8007.14). The synergistic antibacterial action of essential basil oil and ciprofloxacin in ototopic combination has been investigated and argued. Later this combination was completed with loratadine and dexamethasone, being patented (IP MD 4291 C1). To prevent resistance and increase the healing rate of ear infections, drops with isohydrifural (antibacterial furan-derived) and methyluracil have been developed. Fungal ear infections are often associated with secondary bacterial infections. Currently there are no combinations of antifungals with antibacterial fluoroquinolones. For the first time, combined ear drops containing econazole nitrate, ciprofloxacin hydrochloride and volatile basil oil are being developed. For all nominated combinations, the composition, preparation technology, analysis and standardization methods were developed; bioavailability, stability, toxicity were researched and quality standardization documentation was drawn up. Conclusions. The research of FDCs is one promising direction with real chances of success and practical applicability due to the actuality and prospects of worldwide development.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Siew A. Fixed-dose combinations. Pharm Technol 39(4):36–39, 2015.
2. Cheol Moon, Euichaul Oh. Rationale and strategies for formulation development of oral fixed dose combination drug products. Journal of Pharmaceutical Investigation, 46 (7), 2016.DOI: 10.1007/s40005-016-0286-4."

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1005

#### Dezvoltarea și optimizarea unor pansamente de tip film cu extracte vegetale utilizând metoda planurilor experimentale

*Development and optimization of film-type dressings with herbal extracts using Design of Experiments*

Drd. Diana Safta (Drîmbărean) (1), Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan (1), Asist. Univ. Dr. Ana Maria Vlase (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Șef Lucr. Dr. Rahela Carpa (2) Prof. Univ. Dr. Mirela Moldovan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea „Babeș-Bolyai” Cluj-Napoca

Scopul lucrării a fost dezvoltarea și optimizarea formulării unor pansamente de tip film, conținând extracte vegetale optimizate, utilizând planurile experimentale.

S-a utilizat un plan experimental D-optimal cu N=18 experimente pentru optimizarea formulării filmelor. Variabilele de formulare au fost tipurile și concentrațiile de agenți formatori de film: gumă xantan (0,25-0,5%), gumă Acacia (0,5-1,5%), carboximetilceluloză sodică (1-2%) și agenți plastifianți: glicerol (3-10%), propandiol (3-5%), xilitol (3-5%). Toate formulările au conținut 5% alcool polivinilic și 20% extract vegetal compus, optimizat într-un studiu anterior. Variabilele de ieșire au fost uniformitatea masei, grosimea filmului, gradul de hidratare, proprietățile adezive, elastice și mecanice. Optimizarea formulării s-a realizat prin maximizarea gradului de hidratare, adezivității, deformării și elongării filmului și fixarea unei valori target crescute pentru rezistența mecanică. Utilizarea unei concentrații mai crescute de glicerol a condus la creșterea grosimii, a deformării și elongării filmelor, iar scăderea concentrației acestuia a scăzut gradul de hidratare și rezistența mecanică. Prin creșterea concentrației de xilitol s-au scăzut grosimea, elongarea și deformarea filmelor și s-au crescut rigiditatea și rezistența la tracțiune. Creșterea concentrației de propandiol a scăzut grosimea și a crescut rezistența la tracțiune. Creșterea concentrației de gumă Acacia a scăzut hidratarea filmului, adezivitatea și rezistența mecanică. Creșterea concentrației de gumă xantan a crescut hidratarea filmului. Creșterea concentrației de carboximetilceluloză a crescut adezivitatea și rezistența mecanică. Formula optimă a filmului a conținut 5% alcool polivinilic, 0,25% gumă xantan, 10% glicerol, 20% extract vegetal compus. Filmul optimizat a prezentat grad de hidratare, adezivitate, elasticitate și proprietăți mecanice ridicate, caracteristici adecvate utilizării pe piele.

*The aim of this study was to apply the Design of Experiments approach for development and optimization of film-type dressings containing optimized herbal extracts.*

*A D-optimal experimental design with N=18 experiments was used to optimize the film formulation. The formulation variables were the types and concentrations of film-forming agents: xanthan gum (0.25-0.5%), Acacia gum (0.5-1.5%), sodium carboxymethylcellulose (1-2%) and plasticizers: glycerol (3-10%), propanediol (3-5%), xylitol (3-5%). All formulations contained 5% polyvinyl alcohol and 20% herbal extract optimized in a previous study. The output variables were uniformity of mass, film thickness, swelling degree, adhesiveness, tensile and mechanical properties. The optimal formulation was achieved by maximizing the swelling degree, adhesiveness, deformation, and elongation at break of the film and setting an increased target value for mechanical strength (hardness).*

*Using a higher glycerol ratio led to an increase of the film thickness, deformation, and elongation, while a decreased ratio decreased their swelling degree and hardness. Increasing the xylitol ratio decreased the thickness, elongation, and deformation, and increased the rigidity and tensile strength. Increasing the propanediol ratio decreased the thickness and increased the tensile strength. By increasing the Acacia gum ratio, the swelling degree, adhesiveness, and hardness decreased. Increasing the xanthan gum ratio led to an increase of the swelling degree. Increasing the carboxymethylcellulose ratio increased the adhesiveness and hardness. The optimal film formulation contained 5% polyvinyl alcohol, 0.25% xanthan gum, 10% glycerol, 20% herbal extract. The optimized film exhibits high swelling degree, adhesiveness, elasticity and mechanical properties, suitable characteristics for being used as topical system.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Liora Colobatiu, Alexandru Gavan, Andrei Mocan, Catalina Bogdan, Simona Mirel, Ioan Tomuta, Development of bioactive compounds-loaded chitosan films by using a QbD approach – A novel and potential wound dressing material, *Reactive and Functional Polymers*, Volume 138, 2019, Pages 46-54, ISSN 1381-5148, <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2019.02.013>.
2. Pagano, Cinzia, Debora Puglia, Francesca Luzi, Alessandro Di Michele, Stefania Scuota, Sara Primavilla, Maria Rachele Ceccarini, Tommaso Beccari, César Antonio Viseras Iborra, Daniele Ramella, and et al. 2021. „Development and Characterization of Xanthan Gum and Alginate Based Bioadhesive Film for Pycnogenol Topical Use in Wound Treatment” *Pharmaceutics* 13, no. 3: 324. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030324>
3. Baljit Singh, Sushma Sharma, Abhishek Dhiman, Acacia gum polysaccharide based hydrogel wound dressings: Synthesis, characterization, drug delivery and biomedical properties, *Carbohydrate Polymers*, Volume 165, 2017, Pages 294-303, ISSN 0144-8617, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.02.039>.
4. Kanikireddy V, Varaprasad K, Jayaramudu T, Karthikeyan C, Sadiku R. Carboxymethyl cellulose-based materials for infection control and wound healing: A review. *Int J Biol Macromol*. 2020 Dec 1;164:963-975. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.07.160. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32707282.

## **TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 977**

**Lipozomi cu cedare dependentă de pH cu vinorelbina: preparare, caracterizare și evaluare in vitro**

*Vinorelbine pH-sensitive liposomes: development, characterization and in vitro evaluation*

Drd. Ioana Toma, Șef Lucr. Dr. Lucia Ruxandra Tefas, Dr. Lajos Raduly, Conf. Univ. Dr. Alina Porfire, Prof. Univ. Dr. Ioana Berindan-Neagoe, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Vinorelbina (NVB) este o substanță anti-mitotică utilizată pentru tratarea mai multor tipuri de cancer, inclusiv cancerul de sân și cancerul pulmonar fără celule mici (NSCLC). S-a demonstrat faptul că NVB are o activitate antitumorală ridicată și în plus neurotoxicitate scăzută. Lipozomii cu cedare dependentă de pH (PSL) suferă destabilizarea veziculelor lipozomale în mediul acid al tumorilor care declanșează eliberarea NVB la țintă. Mai mult, agregarea PSL este redusă la pH neutru datorită lipidelor stabilizatoare în formă ionizată. Scopul acestui studiu a fost prepararea și evaluarea formulărilor NVB-PSL pe liniile celulare de NSCLC în ceea ce privește efectul anti-tumoral. Lipozomii au fost obținuți folosind metoda hidratării filmului lipidic. A fost realizat un studiu de optimizare folosind metodologia Design of Experiments (DoE). Lipozomii obținuți au fost caracterizați sub aspectul dimensiunii particulelor, omogenității (PDI), sarcinii de suprafață, eficienței încapsulării (EE) și conținutului de NVB. Analiza DoE a demonstrat existența unei relații semnificative între factorii aleși (concentrația și raportul de fosfolipide și concentrația de NVB) și răspunsuri, ceea ce a permis predicția unei formulări optime de PSL. Formularea optimă a prezentat o dimensiune a particulelor de 142,7 nm, PDI de 0,208 și EE 60,62% NVB. NVB a prezentat citotoxicitate sporită în liniile A549 (IC<sub>50</sub> = 8.7nM) și Calu6 (IC<sub>50</sub> = 29.5nM). Totodată, la evaluarea in vitro a formulării optime NVB-PSL în linii celulare de NSCLC s-au obținut rezultate corespunzătoare. În concluzie, acest studiu raportează formularea și caracterizarea cu succes a NVB-PSL ca instrument promițător în terapia NSCLC. Studiul a fost susținut de PCD 771/74/11.01.2023.

*Vinorelbine (NVB) is an anti-mitotic drug used to treat multiple types of cancers, including breast cancer and non-small cell lung cancer (NSCLC). It has been demonstrated to possess high antitumor activity and also low neurotoxicity. The pH-sensitive liposomes (PSL) undergo destabilization of the vesicular membranes in the acidic environment of tumors which triggers the release of NVB at the tumor site. Moreover, PSL aggregation at neutral pH is reduced by the stabilizing lipid in the ionized form. The aim of this study was to design and evaluate the NVB-PSL formulations in NSCLC cell lines regarding their anti-tumor effect. The liposomes were obtained using the thin lipid film hydration method. An optimization study was performed using the Design of Experiments (DoE) methodology. The obtained liposomes were characterized in terms of particle size, homogeneity (PDI), surface charge, encapsulation efficiency (EE) and NVB content. The DoE analysis showed significant relation between the chosen factors (the concentration and ratio of phospholipids and NVB concentration) and the responses, which enabled the prediction of an optimum PSL formulation. The optimum NVB-PSL showed a particle size of 142.7 nm, PDI of 0.208 and EE 60.62% NVB. NVB exerted high cytotoxicity in A549 (IC<sub>50</sub> = 8.7 nM) and Calu6 (IC<sub>50</sub> = 29.5 nM) cells. Furthermore, the in vitro evaluation of the optimal NVB-PSL formulation on two NSCLC cell lines revealed proper results. In conclusion, this study reports the successful formulation and characterization of NVB-PSL as promising tool in NSCLC therapy. This research was supported by PCD 771/74/11.01.2023.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Li XT, Tang W, Jiang Y, Wang XM, Wang YH, Cheng L, Meng XS. Multifunctional targeting vinorelbine plus tetrandrine liposomes for treating brain glioma along with eliminating glioma stem cells. *Oncotarget*. 2016;7(17):24604-22.
2. Li XT, Zhou ZY, Jiang Y, He ML, Jia LQ, Zhao L, Cheng L, Jia TZ. PEGylated VRB plus quinacrine cationic liposomes for treating non-small cell lung cancer. *J Drug Target*. 2015;23(3):232-43.
3. Chow TH, Lin YY, Hwang JJ, Wang HE, Tseng YL, Pang VF, Liu RS, Lin WJ, Yang CS, Ting G. Therapeutic efficacy evaluation of 111In-labeled PEGylated liposomal vinorelbine in murine colon carcinoma with multimodalities of molecular imaging. *J Nucl Med*. 2009;50(12):2073-81.
4. Drummond DC, Zignani M, Leroux J. Current status of pH-sensitive liposomes in drug delivery. *Prog Lipid Res*. 2000;39(5):409-60.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 930

#### Impactul sorturilor de excipienți în caracteristicile produselor topice

*Impact of excipients sorts in topical products characteristics*

Farm. Rez. Simona-Maria Tătărușanu (1)(2), Chimist Paula-Monica Stamate (1), Inginer chimist Iulia Nebunu (1), Dr. Inginer chimist Anca-Daniela Rusu (1), Inginer chimist Victoria Pîslaraș (1), Farm. Rez. Oana-Maria Lunganu (1)(3), Chimist Denisa-Ana-Maria Ciocoiu (1), Dr. Farmacist Mariana Băițan (1)

(1) Centrul de Cercetare-Dezvoltare Antibiotice SA Iași

(2) Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iași

(3) Spitalul Clinic Județean de Urgențe Sf. Spiridon Iași

Sorturi diferite ale unui excipient, deși considerate similare și/sau interschimbabile, pot influența semnificativ performanțele unui produs. Modificări neprevăzute pot interveni în stabilitatea fizico-chimică, reologia sau biodisponibilitatea produselor farmaceutice ca urmare a variabilității caracteristicilor excipienților de la lot la lot în funcție de sursă, producător. În consecință, se impune evaluarea impactului a multiple sorturi din același excipient pentru asigurarea atributelor de calitate dorite pentru produsul finit.

În studiul nostru am evaluat influența a diferite sorturi de lanolină și vaselină asupra caracteristicilor fizico-chimice, a comportamentului reologic, texturometriei și capacității de cedare in vitro a substanțelor active pentru un produs semisolid de tip unguent.

Materiile prime utilizate au fost de puritate farmaceutică/analitică, iar metode de analiză farmaceutice și in house au fost aplicate atât pentru materiile prime, cât și pentru produsele finite. Echipamente utilizate: microscop optic, reometru, spectrofotometru FT-IR, texturometru, sistem vertical de difuzie.

Evaluarea macro/microscopică, analiza texturometrică și a cineticii de cedare in vitro au evidențiat diferențe minore datorate variațiilor sorturilor de materii prime utilizate.

Rata de creștere a conținutului de substanțe înrudite a variat între 8.4% și 15.4% pentru formulele preparate cu diferite sorturi de vaselină, respectiv între 4.9% și 11.9% la schimbarea sorturilor de lanolină.

Rezultatele testelor au evidențiat diferențe semnificative asupra stabilității substanțelor active incluse în bazele de unguent ce conțin sorturi diferite de vaselină și lanolină. Se confirmă astfel, importanța selecției judicioase a sorturilor de excipienți în formularea produselor topice, pentru obținerea de produse farmaceutice robuste.

*Different sorts of the same excipient, although considered similar and/or interchangeable, may significantly influence the performance of the finished products. Considering the possibility of variation of the excipients characteristics from batch to batch depending on the sources and manufacturers, unforeseen variability in the product rheological properties, physical/chemical stability may occur. In consequence, it is necessary to evaluate the impact of multiple sorts for the same excipient to ensure the desired quality attributes of the finished product.*

*In our study we evaluated the influence of different sorts of lanolin and vaseline on the physico-chemical characteristics, rheological behavior, texturometry and the in vitro release of the active substances for an ointment-type product.*

*Materials and methods: Raw materials of pharmaceutical grade were used in formulation and pharmacopoeial and in-house analysis methods were applied for both raw materials and finished products.*

*Equipment used: optical microscope, rheometer, FT-IR spectrophotometer, texturometer, vertical diffusion system.*

*Results: Macro/microscopic evaluation, texturometric analysis and in vitro release kinetics revealed minor differences due to variations of excipients sorts. The increasing rate of related substances of active product ingredient varied between 8.4% and 15.4% for the formulas prepared with different sorts of vaseline, respectively between 4.9% and 11.9% when changing the sorts of lanolin.*

*The test results revealed significant differences on the stability of the active substance included in the ointment bases containing different sorts of vaseline and lanolin. This confirms the importance of the judicious selection of excipients in the formulation of topical products in order to obtain robust pharmaceutical products.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ethier, A., Bansal, P., Baxter, J., Langley, N., Richardson, N., Patel, A.M. (2019). The Role of Excipients in the Microstructure of Topical Semisolid Drug Products. In: Langley, N., Michniak-Kohn, B., Osborne, D. (eds) The Role of Microstructure in Topical Drug Product Development. AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series, vol 36. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-17355-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-17355-5_5)
2. Ilić T, Pantelić I, Savić S. The Implications of Regulatory Framework for Topical Semisolid Drug Products: From Critical Quality and Performance Attributes towards Establishing Bioequivalence. *Pharmaceutics*. 2021; 13(5):710. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050710>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/quality-equivalence-topical-products-scientific-guideline#current-version-section>
4. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/physicochemical-and-structural-q3-characterization-topical-drug-products-submitted-andas>



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 926

#### Analiza texturometrică – instrument în proiectarea și dezvoltarea produselor farmaceutice semisolide

*Textural profile analysis as a tool in design and development of semisolid pharmaceutical products*

Drd. inginer chimist Iuliana Bejenari, Inginer chimist Andra Maria Mănăilă  
Antibiotice S.A.

În prezent pacientul vede dincolo de „logica pilulei amare”. Dacă în cazul unui comprimat se utilizează excipienți de mascare a gustului pentru creșterea complianței, o abordare similară este esențială și în cazul produselor topice. Prin urmare, este necesar ca produsele semisolide să arate și să se simtă la fel de „elegante” și ușor de aplicat pe cât se așteaptă pacientul.

Obiectivul principal al acestei lucrări este de a evidenția rolul analizei texturometrice (TPA) atât în proiectarea și dezvoltarea produselor farmaceutice semisolide, cât și în caracterizarea macro și microstructurii formulărilor topice precum creme, unguente, geluri, hidrogeluri și altele.

Utilizând metode de determinare a proprietăților texturale și reologice s-a evaluat influența diferitelor concentrații de dioxid de siliciu asupra texturii unui gel cicatrizant pe bază de polisiloxani.

Analiza texturometrică a evidențiat că fermitatea, consistența, coeziunea, adezivitatea și etalarea sunt dependente de concentrația de dioxid de siliciu. Astfel, odată cu variația concentrației de dioxid de siliciu se înregistrează variații ale proprietăților texturale și reologice. De asemenea, analiza reologică a arătat că toate probele au un comportament pseudoplastic și prezintă tixotropie.

Analiza profilului textural poate fi un instrument convenabil, simplu, reproductibil și util pentru înțelegerea comportamentului excipienților într-o formulare complexă, pentru optimizarea compoziției calitative și cantitative a formulei, pentru crearea unui proces facil și integrat de dezvoltare a produsului. Folosirea metodelor și parametrilor texturometrici adecvați permite asigurarea consistenței optime a produselor farmaceutice semisolide, contribuind astfel la satisfacția utilizatorilor.

*The nowadays patient sees beyond the „bitter pill logic”. If a pill requires taste masking excipients for compliance, so do topical formulations. Semisolid products therefore require to look and feel as „elegant” and practical as the patient expects them to be.*

*The main objective of this work is to highlight the important role of textural profile analysis (TPA) in the designing and development of semisolid pharmaceutical products and the characterization of macro and microstructure of topical formulation such as creams, ointments, gels, hydrogels and others.*

*Textural and rheological properties were determined in order to compare several formulations of wound care gels containing various concentration of silicon dioxide dispersed in a polysiloxane base.*

*Textural profile analysis revealed that firmness, consistency, cohesiveness, stickiness, spreadability were dependent on the silicon dioxide concentration. Thus, variation of silicon dioxide concentration led to changes in textural properties. Similar behavior was observed for rheological properties. Also, rheological analysis showed that all samples exhibited pseudoplastic behavior with thixotropy.*

*Textural profile analysis may be a conveniently, simply, reproducible and useful tool for understanding the behavior of excipients in a complex formulation, to optimize qualitative and quantitative formulation, to design an easier and integrated process development in order to anticipate and/or improve customers compliance to pharmaceutical products.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Bogdan, C., Hales, D., Cornilă, A., Casian, T., Iovanov, R., Tomuță, I., Iurian, S., 2023. Texture analysis – A versatile tool for pharmaceutical evaluation of solid oral dosage forms, *International Journal of Pharmaceutics*, volume 638, 122916, <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122916>
2. Lu, Z., Fassihi, R., 2015. Influence of Colloidal Silicon Dioxide on Gel Strength, Robustness, and Adhesive Properties of Diclofenac Gel Formulation for Topical Application, *Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, 16, 636–644, <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0253-1>
3. Tai, A., Bianchini, R., Jachowicz, J., 2014. Texture analysis of cosmetic/pharmaceutical raw materials and formulations, *International Journal of Cosmetic Science*, 36, 291–304, <https://doi.org/10.1111/ics.12125>
4. Calixto, L.S., Infante, V.H.P., Maia Campos, P.M.B.G., 2018. Design and Characterization of Topical Formulations: Correlations Between Instrumental and Sensorial Measurements, *Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, 19, 1512-1519, <https://doi.org/10.1208/s12249-018-0960-0>



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 875

**Controlul proprietăților substanței active și a variabilelor din procesul de granulare pentru îmbunătățirea durității comprimatelor obținute la scară industrială**

*Managing active ingredient and granulation process variables to improve tablets hardness at industrial scale*

Drd. Rita Mathe, Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Obiectivul acestui studiu a fost investigarea cauzelor pentru apariția problemelor de duritate a comprimatelor neacoperite (valori mici și variabile) prin aplicarea metodologiei de modelare statistică și confirmarea eficacității procesului îmbunătățit. Ca element de noutate, s-au utilizat metode multivariate pentru evaluarea complexă a unui set extins de date provenite din fabricația de rutină, la scară industrială, a unei forme farmaceutice solide orale, având două concentrații doză-proporționale, cu dimensiune și formă diferită a comprimatelor. Procesele de fabricație implicate sunt granulara umedă cu mixer de mare viteză, urmată de uscare în pat fluidizat și comprimare. Scopul a fost înțelegerea corelațiilor dintre diferiți factori de intrare precum proprietățile substanței active și parametri de proces și efectul combinat al acestora asupra durității comprimatelor, pentru a defini o nouă strategie de control cu rol de îmbunătățire a robusteții produsului. S-au identificat patru variabile principale cu efect negativ asupra variabilei de ieșire, iar 3 din cele 4 trebuie să se încadreze în limitele nou-stabilite: dimensiunea medie a particulelor lotului de substanță activă, tipul de duză utilizată la adăugarea de lichid de granulare, intensitatea descărcării umede și a uscării. Studiul a adus două beneficii principale: scăderea riscului pentru rezultate sub limita permisă pentru duritatea comprimatelor, evitarea costurilor asociate comprimatelor neconforme și creșterea randamentului.

Eficiența strategiei de control propuse a fost confirmată prin creșterea semnificativă a durității medii și scăderea variabilității inter-loturi, ambele contribuind la creșterea nivelului sigma al loturilor din faza de control.

*The objective of this study was to perform root cause analysis for core tablets hardness issues (low and variable) by applying a batch statistical modeling systematic approach and to confirm the effectiveness of the optimized process. As an element of novelty, multivariate methods were used for the complex assessment of an extensive data-set compiled from industrial routine manufacturing of a solid oral dosage form with two proportional composition strengths, having different tablet shape and size. The manufacturing processes involved are high shear wet granulation, followed by fluid-bed drying and compression. The aim was to understand the correlation between different input variables like active ingredient properties and process parameters and their combined impact on the core tablets hardness values, in order to define an updated control strategy for improving product robustness. Four main variables negatively impacting the output variable were identified, 3 out of 4 having to be within the newly established ranges: the median particle size of the active ingredient, nozzle typed used during granulation liquid addition, wet discharge and drying intensity. This study had two main benefits: risk reduction for hardness results below the limit, cost-avoidance and yield improvement. The proposed control strategy was confirmed as effective through the significant increase of average hardness values and decrease of between-batch variability, both leading to a decent sigma quality level for the batches in the control phase.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Sarkar S, Chaudhuri B. DEM modeling of high shear wet granulation of a simple system. Asian J Pharm Sci. 2018;13(3):220-228. doi:10.1016/j.ajps.2018.01.001
2. Casian T, Iurian S, Gâvan A, et al. In-Depth Understanding of Granule Compression Behavior under Variable Raw Material and Processing Conditions. Pharmaceutics. 2022;14(1). doi:10.3390/pharmaceutics14010177
3. Grangeia HB, Silva C, Simões SP, Reis MS. Quality by design in pharmaceutical manufacturing: A systematic review of current status, challenges and future perspectives. Eur J Pharm Biopharm. 2020;147(September 2019):19-37. doi:10.1016/j.ejpb.2019.12.007
4. Destro F, Barolo M. A review on the modernization of pharmaceutical development and manufacturing – Trends, perspectives, and the role of mathematical modeling. Int J Pharm. 2022;620(March). doi:10.1016/j.ijpharm.2022.121715

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 844

**Dezvoltarea de lipozomi încărcăți cu curcumină folosind metode de preparare scalabile**

*Development of curcumin-loaded liposomes using scalable preparation methods*

Sef Lucr. Dr. Lucia Ruxandra Tefas, Geanina Maria Dâdă, Drd. Ioana Toma, Conf. Univ. Dr. Alina Porfire, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Curcumina este un nutraceutic remarcabil, disponibil în mai multe suplimente alimentare, inclusiv sub formă lipozomală, cu absorbție și biodisponibilitate îmbunătățite. Eficiența lipozomilor ca sistem de transport a încurajat producția lor la scară mai mare pentru a satisface cerințele pieței. Fabricarea continuă a lipozomilor primește tot mai mult interes față de metodele convenționale pe serie deoarece prezintă câteva avantaje, inclusiv beneficii economice și calitate mai consistentă a produsului. În acest studiu s-a evaluat fezabilitatea implementării metodei injectării etanolului și omogenizării la presiune înaltă (HPH) pentru prepararea lipozomilor într-un proces (semi)continuu, versus metoda clasică de hidratare a filmului lipidic. Dezvoltarea lipozomilor cu curcumină a fost asistată de un design experimental factorial complet la diferite niveluri ale variabilelor: concentrația de fosfolipide, concentrația de curcumină, și metoda de preparare. Lipozomii cu curcumină au fost preparați și caracterizați sub aspectul dimensiunii, distribuției dimensiunii, potențialului zeta, conținutului de curcumină și stabilității. Lipozomii obținuți prin HPH au fost mai mari și mai polidispersi față de celelalte două metode care au produs vezicule mai mici și mai uniforme. În timp ce metoda hidratării filmului a condus la încapsularea superioară a curcuminei, încorporarea prin metoda injectării etanolului a fost mai redusă. HPH a condus la un conținut intermediar, dar crescut de curcumină. Lipozomii cu curcumină au fost relativ stabili timp de o lună la 4°C. În concluzie, rezultatele noastre indică faptul că injectarea etanolului și HPH sunt tehnici adecvate pentru a produce lipozomi, pentru scară mai mare, într-o manieră reproductibilă (semi)continuu.

*Curcumin is a remarkable nutraceutical, available in several food supplements, including in liposomal form, with improved absorption and bioavailability. The efficiency of liposomes as delivery system has encouraged their production at larger scale to meet market demands. The continuous manufacturing of liposomes is receiving more interest over conventional batch methods as it shows several advantages including economic benefits and more consistent product quality. In this study we evaluated the feasibility of implementing the ethanol injection and high-pressure homogenization (HPH) methods for the preparation of liposomes in a (semi)continuous process, versus the multistep classic thin film hydration method. The development of liposomes containing curcumin was assisted by a full factorial experimental design at different levels of the variables: phospholipid concentration, curcumin concentration, and preparation method. Curcumin-loaded liposomes were prepared and characterized for size, polydispersity, zeta potential, curcumin content and stability. The liposomes obtained by HPH displayed larger particles and size distribution compared to the ethanol injection and thin film hydration methods which produced smaller and more uniform vesicles. While the thin film hydration method led to the encapsulation of more curcumin in the vesicles, the entrapment of curcumin in liposomes by the ethanol injection was lower. HPH yielded an intermediate, but high curcumin content. The curcumin-loaded liposomes were relatively stable during storage for one month at 4°C. In conclusion, our results indicate that the ethanol injection and HPH methods are suitable techniques to produce liposomes, for larger scale, in a reproducible (semi)continuous manner.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Sri SN, Thiagarajan R, Manikandan R, Arumugam M. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. Academic Press; 2019. Chapter 2.15, Curcumin-Based Food Supplements: Challenges and Future Prospects; p. 119-28.
2. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. Molecules. 2019 Aug;24(16):2930.
3. He H, Lu Y, Qi J, Zhu Q, Chen Z, Wu W. Adapting liposomes for oral drug delivery. Acta Pharm Sin B. 2019 Jan;9(1):36-48.
4. Worsham RD, Thomas V, Farid SS. Potential of Continuous Manufacturing for Liposomal Drug Products. Biotechnol J. 2019 Feb;14(2):e1700740.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 836

#### Evaluarea eficacității unui preparat cosmeceutic antirid

*Evaluation of the efficacy of an anti-wrinkle cosmeceutic products*

Drd. Magdalena Bîrsan (1), Asist. Univ. Dr. Alin Viorel Focșa (1), Prof. Univ. Dr. Cătălina-Daniela Stan (1), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (2), Lector Robert Alexandru Vlad (2), Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran (2), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, Facultatea de Farmacie, Catedra Industria Medicamentului și Biotehnologie Farmaceutică

(2) Universitatea de Medicină, Farmacie, Știință și Tehnologie George Emil Palade din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie, Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Cosmetologie

Studiul își propune să evalueze eficacitatea unui produs cosmeceutic formulat specific pentru acțiunea antirid, pe un panel de 9 subiecți umani cu aplicare consecutivă timp de 28 de zile. Eficacitatea se va interpreta după procentul de toleranță evaluat, scorul Glogau evaluat înainte și după aplicarea produsului și calitățile percepute de către consumatorii finali.

Eficacitatea antirid evaluată pe ridurile de expresie cu software-ul Visioline® VL 650 de la Courage + Khazaka printr-o imagine computerizată: înainte de prima aplicare a produselor (D1/T0) și după 28 de zile consecutive de utilizare a produsului (D29). Parametrii de evaluare pentru analiza replicilor: suprafața exprimată în mm<sup>2</sup>, lungimea totală a ridurilor, exprimată în mm, adâncimea medie a ridurilor, exprimată în μm, numărul total de riduri (1-2). Aprecierea calităților cosmetice și a eficacității se va realiza în baza unui chestionar, elaborat cu monitorul de studiu și completat de fiecare subiect de testare după 28 zile (3).

În condițiile experimentale pentru un panel de sex feminin cu vârste cuprinse între 45 și 65 de ani, cu un scor Glogau de 3, produsul cosmeceutic a demonstrat o adâncimea ridurilor diminuată cu 18,5%, scăderea numărul total de riduri cu 71%, reducerea suprafeței acestora cu 50,5%, iar din punctul de vedere al lungimii ridurilor acestea au fost diminuate cu 31,5%.

Preparatul testat a demonstrat o foarte bună acceptabilitate, o scădere a scorului Glogau după 28 de utilizare consecutivă în comparație cu D1 și un nivel de apreciere de peste 90% pentru calitățile și eficacitatea cosmetică.

*The study aims to evaluate the effectiveness of a cosmeceutical product specifically formulated for anti-wrinkle action, on a panel of 9 human subjects with consecutive application for 28 days. Efficacy will be interpreted according to the percentage of acceptability evaluated, the Glogau score before applying the product and after, to appreciate the cosmetic qualities and efficacy of tested product. Anti-wrinkle efficacy will be evaluated on each crow's feet area with Courage + Khazaka's Visioline® VL 650 software by computerized imaging: before the first application of the products (D1/T0) and after 28 consecutive days of product use (D29). Evaluation parameters for replica analysis: surface area in mm<sup>2</sup>, total wrinkle length in mm, average wrinkle depth in μm, total number of wrinkles (1, 2). The assessment of cosmetic qualities and efficacy will be based on a questionnaire, developed with the study monitor and completed by each test subject after 28 days (3).*

*In the experimental conditions for a panel of females between the ages of 45 and 65, with a Glogau score of 3, the cosmeceutical product demonstrated an 18.5% decrease in the depth of wrinkles, a decrease in the total number of wrinkles by 71%, the reduction their surface by 50.5%, and from the point of view of the length of the wrinkles, they were reduced by 31.5%.*

*The tested preparation demonstrated a very good acceptability, a decrease in the Glogau score after 28 consecutive use compared to D1 and an appreciation level of over 90% for cosmetic*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Shariff R, Du Y, Dutta M, Kumar S 5th, Thimmaiah S, Doraiswamy C, Kumari A, Kale V, Nair N, Zhang S, Joshi M, Santhanam U, Qiang Q, Damodaran A. Superior even skin tone and anti-ageing benefit of a combination of 4-hexylresorcinol and niacinamide. *Int J Cosmet Sci.* 2022;44(1):103-117.
2. López-Hortas L, Flórez-Fernández N, Torres MD, Ferreira-Anta T, Casas MP, Balboa EM, Falqué E, Domínguez H. Applying Seaweed Compounds in Cosmetics, Cosmeceuticals and Nutricosmetics. *Mar Drugs.* 2021;9(10):552
3. Cosmetic product test / Guidelines for the assessment of human skin compatibility – COLIPA – August 1997

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 800

#### Dezvoltarea, optimizarea și caracterizarea unor pansamente de tip film cu cloramfenicol și ibuprofen

*Design, optimization and pharmaceutical characterization of wound healing film dressings with chloramphenicol and ibuprofen*

Drd. Ioana Savencu, Farm. Dr. Nicoleta Spînu, Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Obiectivul acestui studiu a fost dezvoltarea și optimizarea unei formulări de pansament de tip film polimeric încărcat cu cloramfenicol (CAM) și ibuprofen (IBU) prin conceptul de Calitate prin Design (QbD). În urma analizei de risc, au fost identificate 3 variabile critice de formulare: proporția de Kollicoat SR 30D ca formator de film, de polietilenglicol (PEG 400) ca plastifiant, respectiv de alcool polivinilic (PVA) ca agent bioadeziv. Aceste variabile au fost ulterior incluse ca factori într-un plan experimental Box-Wilson central compozit. Au fost preparate 17 formulări prin metoda turnării și evaporării solventului, variindu-se proporțiile de Kollicoat SR 30D, PEG 400 și PVA. Filmele preparate au fost caracterizate ca dimensiuni, proprietăți mecanice și bioadezive. S-a observat faptul că plastifiantul a avut cea mai mare influență asupra răspunsurilor, urmat de agentul bioadeziv. Formularea optimizată a înregistrat următoarele valori: grosime-0.22 mm, număr de plieri-226, forța adezivă-31.2 g, duritate-2617 g. În plus, aceasta a fost caracterizată prin microscopia electronică cu scanare, goniometrie, cedarea in vitro a IBU și CAM și activitatea antimicrobiană. Nu au fost observate cristale în structura filmului, iar unghiul de contact a fost 54.7°. IBU și CAM au fost cedați în proporții de până la 80.9% și 82.5%, pe parcursul a 8 ore. Activitatea antimicrobiană a fost remarcabilă împotriva *Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus*. În concluzie, abordarea QbD a fost implementată cu succes în dezvoltarea și optimizarea unei noi formulări de pansament de tip film cu caracteristici promițătoare în vindecarea rănilor.

*The aim of the present study was to develop and optimize a wound dressing film (WDF) loaded with chloramphenicol (CAM) and ibuprofen (IBU) using a Quality by Design (QbD) approach. According to the Failure Mode Effects Analysis, three critical formulation variables were identified, namely the ratios of Kollicoat SR 30D as film-former, polyethylene glycol (PEG 400) as plasticizer and polyvinyl alcohol (PVA) as bioadhesive agent. These variables were subsequently considered as factors of a Box-Wilson central composite face-centred experimental design. 17 formulations were prepared via the solvent casting method varying the ratios of Kollicoat SR 30D, PEG 400 and PVA. The WDFs were further characterized in terms of dimensions, mechanical properties and bioadhesion. It was observed that the plasticizer had the highest impact on the responses, followed by the bioadhesive agent. The optimized film formulation had a thickness of 0.22 mm, number of folds of 226, adhesive force of 31.2 g and hardness of 2617 g. Additionally, the optimized formulation was characterized by scanning electron microscopy, goniometry, in vitro drug release study and antimicrobial activity. No crystals could be observed in the film structure and the contact angle was 54.7°, indicating a hydrophilic surface, beneficial for wound healing. IBU and CAM were released from the film up to 80.9% and 82.5% for 8 hours. The antimicrobial activity was prominent against *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*. In conclusion, the QbD approach was successfully implemented to develop and optimize a novel film dressing formulation having promising potential for wound healing purposes.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Weller CD, Team V, Sussman G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11:155-.
2. Yu LX, Amidon G, Khan MA, Hoag SW, Polli J, Raju GK, et al. Understanding pharmaceutical quality by design. *The AAPS journal*. 2014;16(4):771-83.
3. Colobatiu L, Gavan A, Mocan A, Bogdan C, Mirel S, Tomuta I. Development of bioactive compounds-loaded chitosan films by using a QbD approach – A novel and potential wound dressing material. *Reactive and Functional Polymers*. 2019;138:46-54.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 689

#### Dezvoltarea unor sisteme inovative pentru terapia țintită a cancerului

*Development of innovative drug delivery systems for the targeted treatment of cancer*

Drd. Alexandra Pusta (1), Șef. Lucr. Dr. Mihaela Tertîș (1), Cătălina Ardușădan (1), Irina Bura (1), Bianca Ciocan (1), CS Dr. Izabella Crăciunescu (2), CS Dr. Rodica Turcu (2), Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(2) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare

Terapia țintită a cancerelor reprezintă o strategie pentru reducerea reacțiilor adverse și creșterea eficienței terapiei. În cazul dezvoltării sistemelor de transport la țintă se aplică două strategii: transportul pasiv, bazat pe proprietățile specifice țesutului tumoral sau transportul activ, în cazul căruia transportorii sunt funcționalizați cu structuri cu specificitate pentru țesutul tumoral[1]. Scopul studiului a fost dezvoltarea unor sisteme de transport pasiv bazate pe nanozomi în care s-au încapsulat doxorubicină, respectiv carboplatină și a unor sisteme de transport activ bazate pe nanostructuri magnetice modificate cu aptameri pentru transportul sorafenibului, precum și dezvoltarea unor metode electrochimice pentru caracterizarea acestora. Sistemele de transport au fost dezvoltate prin incubarea transportorilor cu soluții ale substanțelor medicamentoase, iar legarea medicamentelor a fost confirmată prin spectrofotometrie UV-Vis. Ulterior, eliberarea medicamentelor s-a realizat în medii de pH-uri diferite, eliberarea maximă fiind obținută în mediile cu pH acid. Pentru evaluarea eliberării doxorubicinei și a carboplatinei din transportori, s-au dezvoltat metode electrochimice de detecție a acestor compuși, rezultatele fiind comparate cu cele obținute prin spectrofotometrie UV-Vis, obținându-se corelații bune între cele două metode.

*Targeted drug delivery represents a strategy for the reduction of side effects and the increase of anticancer therapy efficiency. In the development of targeted drug delivery systems, two strategies can be applied: passive transport, which relies on the specific properties tumor tissue or active transport, in which delivery systems are functionalized with structures that show specificity towards tumor tissues [1]. The aim of this study was to develop passive delivery systems based on nanosomes loaded with doxorubicin and carboplatin, respectively and active delivery systems based on magnetic nanoparticles and nanoclusters modified with aptamers for the delivery of sorafenib, as well as the development of electrochemical methods for their characterization. The delivery systems were obtained by incubating the carriers with the corresponding drug solutions and drug loading was confirmed by UV-Vis spectrophotometry. Prior to this, in the case of nanoparticles and nanoclusters, aptamer functionalization was performed, using an aptamer specific for tumor cells. Subsequently, drug release was carried out in media of different pH values and the maximum release was obtained in acidic pH. To evaluate the release of doxorubicin and carboplatin from the delivery systems, electrochemical methods were developed for the detection of these substances, and the results obtained were compared with those obtained by UV-Vis spectrophotometry with good correlations. In conclusion, drug delivery systems for the passive transport of doxorubicin and carboplatin and active transport of sorafenib have been successfully developed. Their characterization was carried out using spectral methods as well as electrochemical methods.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. M.F. Attia, N. Anton, J. Wallyn, Z. Omran, T.F. Vandamme, An overview of active and passive targeting strategies to improve the nano-carriers efficiency to tumour sites, J. Pharm. Pharmacol. 71 (2019) 1185–1198. <https://doi.org/10.1111/jphp.13098>.

Acknowledgement: A.P. acknowledges UMF internal grant no 773/9/11.01.2023



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1105

#### Dezvoltarea unei metode inovatoare pentru creșterea performanței de dizolvare a rivaroxabanului

*The development of an innovative method for increasing the rivaroxaban dissolution performance*

Conf. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon (1), Șef Lucr. Dr. Iulian Sârbu (2), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1), CS II Adina Magdalena Mușuc (3), Conf. Univ. Dr. Mirela Adriana Mitu (1), Șef Lucr. Dr. Erand Mati (2), Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas (1), Prof. Emerit Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa (1)

(1) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(2) Facultatea de Farmacie, Universitatea Titu Maiorescu București

(3) Institutul de Chimie-Fizică Ilie Murgulescu București

Scopul studiului este dezvoltarea unei noi metode de incorporare a complexilor de incluziune ingredient farmaceutic-ciclodextrine obținuți în stare lichidă în forme de dozare solide. Ingredientul activ selectat a fost rivaroxaban, practic insolubil în apă și a fost inclus în hidroxipropil-beta-ciclodextrină, într-un raport molar de 1:1, și menținut în stare lichidă. Pentru a crește vâscozitatea, la suspensia obținută s-a adăugat hidroxipropil-celuloză 3% (m/m), iar dispersia finală a fost pulverizată cu o viteză de 1ml/min, pe suprafața CELLETS®780, pelete de celuloză, într-un Mini Coater Caleva. S-a folosit o presiune a aerului de atomizare de 1,1atmosfere și s-a menținut un debit de aer de fluidizare de 35-45m<sup>3</sup>/h. Toate cantitățile au fost selectate pentru a obține în final capsule gelatinoase tari cu 10mg rivaroxaban/capsulă. Celetele acoperite au fost caracterizate în comparație cu materiile prime folosind analize FTIR, XRD, SEM și TG. Proprietățile fizico-chimice au confirmat că rivaroxabanul a fost inclus cu succes în hidroxipropil-beta-ciclodextrină. Celetele finale s-au dovedit a prezenta caracteristici excelente de curgere și compresibilitate și duritate adecvată. Determinarea cantitativă a fost efectuată folosind o metodă HPLC-DAD, la 250nm. Dizolvarea in vitro au fost efectuată în medii simulate (pe mâncate și pe nemâncate), pentru a evalua influența surfactanților fiziologici asupra profilului de eliberare a rivaroxabanului din celetele acoperite, în comparație cu ingredientul pur și cu tabletele convenționale. Prin procesul tehnologic a fost realizată o încărcare de 10mg rivaroxaban/750mg celete acoperite. Dizolvarea completă a fost realizată în decurs de 60minute, în ambele medii, reducând astfel profilul de eliberare dependent de alimente al formulărilor convenționale.

*The aim of the present study was to develop a new method to incorporate drug-cyclodextrins inclusion complexes obtained in liquid state in solid dosage forms. The selected active ingredient was rivaroxaban, practically insoluble in water and was included in the hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, in a 1:1 molar ratio, and kept in the liquid state. To increase the viscosity, hydroxypropyl-cellulose 3% (m/m) was added to the obtained suspension, and the final dispersion was sprayed with a 1ml/min rate, on the surface of the CELLETS®780, cellulose pellets, in a Caleva Mini Coater. An atomization air pressure of 1.1atmospheres was used, and a fluidization airflow of 35-45m<sup>3</sup>/h was maintained. All the quantities were selected to obtain final hard gelatin capsules with 10 mg rivaroxaban/capsule. The coated cellets were characterized in comparison to the raw materials using FTIR, XRD, SEM and TG analyses. The physicochemical properties confirmed that rivaroxaban had successfully been included in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. The final cellets proved to display excellent flowability and compressibility attributes and suitable hardness. Quantitative determination was performed using an HPLC-DAD method, at 250 nm. In vitro dissolution was performed in both fasted and fed simulated media, in order to assess the influence of physiological surfactants on the release profile of rivaroxaban from the newly developed rivaroxaban- hydroxypropyl-beta-cyclodextrin coated cellets, as compared to pure drug and conventional tablet products. A drug loading of 10mg rivaroxaban/750mg coated cellets was achieved through the technological process. Complete dissolution was achieved within 60min in both media, thus minimizing the food-dependent release profile of conventional formulations.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Creteanu, A.; Pamfil, D.; Vasile, C. Study on the role of the inclusion complexes with 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin for oral administration of amiodarone. *Int J Polym Sci.* 2019, 1–23. doi:10.1155/2019/1695189
2. Council of Europe. *European Pharmacopoeia*, 10th ed.; EDQM, Council of Europe: Strasbourg, France, 2019
3. Musuc, A.M.; Anuta, V.; Atkinson, I.; Popa, V.T.; Sarbu, I.; Mircioiu, C.; Abdalrb, G.A.; Mitu, M.A.; Ozon, E.A. Development and Characterization of Orally Disintegrating Tablets Containing a Captopril-Cyclodextrin Complex, *Pharmaceutics* 2020, 12 (8), 744, <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080744>
4. Musuc, A.M.; Anuta, V.; Atkinson, I.; Sarbu, I.; Popa, V.T.; Munteanu, C.; Mircioiu, C.; Ozon, E.A.; Nitulescu, G.M.; Mitu, M.A. Formulation of Chewable Tablets Containing Carbamazepine-β-cyclodextrin Inclusion Complex and F-Melt Disintegration Excipient. The Mathematical Modeling of the Release Kinetics of Carbamazepine. *Pharmaceutics* 2021, 13, 915. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060915>

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1183

**Îmbunătățirea procesabilității filamentelor încărcate cu simvastatină în vederea fabricării de tablete prin imprimare 3d, folosind tehnologia depunerii de topitură**

*Improvement of simvastatin loaded filaments processability in order to prepare 3d printed tablets via fused deposition modeling*

Dr. Andrea Gabriela Crișan (1), Nadine Couți (1), Șef Lucr. Rares Iuliu Iovanov (1), Conf. Univ. Dr. Alina Silvia Porfire (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Meda Iurian (1), Șef Lucr. Dr. Lucia Maria Rus (2), Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1)

(1) Disciplina de Tehnologie farmaceutică și biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Analiza medicamentului, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

În ultimii ani, folosirea imprimării 3D (3DP) este în plin avânt în obținerea de forme farmaceutice solide personalizate, cea mai îndemână tehnică de obținere folosită fiind cea a modelării prin depunere de topitură (FDM). Aceasta necesită utilizarea unor filamente încărcate cu substanțe medicamentoase (API), filamente care se vor folosi la obținerea imprimatelor medicamentoase. Obiectivul studiului a fost îmbunătățirea imprimabilității unor filamente medicamentoase conținând simvastatină, filamente obținute prin tehnica extrudării termoplastice (HME), cu rol de formator de filament fiind utilizat alcoolul polivinilic (PVA). La prepararea filamentelor s-au utilizat extrudere diferite (unul cu un singur surub și altul cu surub dublu). Formulările de filamente cu simvastatină s-au preparat pe baza unui plan experimental cu două variabile (procentul de API și prezența polimerului secundar în filament) și trei niveluri de variație. Cele 11 formulări de filamentele s-au testat din punctul de vedere al elasticității și fracturabilității (analiză de textură), al fracturabilității la alimentarea prin sistemul de alimentare al imprimantei și al obținerii de imprimate medicamentoase din filamentele studiate. S-a determinat că tipul extruderului folosit la preparare influențează semnificativ capacitatea de obținere de filamente potrivite imprimării 3D, filamente utilizabile obținându-se doar în cazul extruderului cu surub dublu. În același timp, prezența polimerului secundar (Soluplus) a fost esențială la obținerea de filamente procesabile prin FDM iar creșterea procentul de API determină creșterea fracturabilității filamentului în timpul alimentării imprimantei. În concluzie, în cazul simvastatinei, tehnica de obținere a filamentelor, procentul de API și prezența polimerului secundar, influențează semnificativ calitatea filamentelor și implicit a tabletelor obținute.

*Nowadays, 3D printing (3DP) is gaining momentum to prepare customized solid pharmaceutical forms, one of the most used and accessible techniques for this purpose is that of fused deposition modeling (FDM). This technique requires filaments loaded with active pharmaceutical ingredients (APIs), filaments that will be used to obtain printed tablets. The objective of the study was to improve the printability of filaments containing simvastatin obtained via hot melt extrusion (HME), where polyvinyl alcohol (PVA) was used as filament former. Different extruders (single screw and twin-screws extruder) were used to prepare the filaments. Simvastatin filaments were prepared based on an experimental design with two variables (percentage of API and presence of a secondary polymer in the filament) and three levels of variation. The 11 filament formulations were tested regarding the elasticity and fracturability (texture analysis), fracturability during feeding through the printer's feeding system and preparation of imprints from the studied filaments. It was determined that the type of extruder significantly influences the ability to obtain suitable filaments for 3DP, usable filaments only being obtained in the case of the twin-screw extruder. Also, the presence of the secondary polymer (Soluplus) being essential in obtaining filaments that can be processed by FDM and the increase in the percentage of API determines the increase in the fracturability of the filament during feeding into the printer nozzle. In conclusion, for simvastatin, the technique of filament preparation, the percentage of API and the secondary polymer, significantly influences the quality of the filaments and implicitly of the obtained tablets.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Suresh Bandari, Dinesh Nyavanandi, Nagireddy Dumpa, Michael A. Repka, Coupling hot melt extrusion and fused deposition modeling: Critical properties for successful performance, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Volume 172, 2021, 52-63
2. Andrea Gabriela Crișan, Sonia Iurian, Alina Porfire, Lucia Maria Rus, Cătălina Bogdan, Tibor Casian, Raluca Ciceo Lucacel, Alexandru Turza, Sebastian Porav, Ioan Tomuță, QbD guided development of immediate release FDM-3D printed tablets with customizable API doses, *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 613, 2022, 121411

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1180

#### Evaluarea ex vivo a legăturii bioadezive prin analiză morfologică de suprafață

*Ex vivo bioadhesion studies using surface morphological analysis*

Conf. Univ. Dr. Elena Dinte (1), Conf. Univ. Dr. Septimiu Cassian Tripon (2), Conf. Univ. Dr. Lucian Barbu-Tudoran (2)

(1) Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

(2) Departamentul de Biologie Moleculară și Biotehnologie, Facultatea de Biologie și Geologie, Universitatea „Babeș-Bolyai”

Medicamentele bioadezive prezintă multiple avantaje pentru farmacoterapie, asigurând o biodisponibilitate crescută a principiilor active, reducerea frecvenței reacțiilor adverse și creșterea complianței pacienților. Succesul terapeutic al medicamentului bioadeziv depinde de tăria forței bioadezive, o caracteristică ce trebuie optimizată pe parcursul preparării, incluzând măsurători prin aplicarea unor metode diverse. Lucrarea are ca scop utilizarea studiilor morfologice de suprafață pentru a evidenția stabilirea contactului adeziv dintre o membrană biologică și două sisteme mucoadezive bucale diferite.

Sistemele mucoadezive au fost aduse în contact cu bucăți de mucoasă bucală de pui, proaspăt excizată, după care au fost menținute 75 minute în aldehidă glutarică, apoi în PBS și, respectiv, hexamethyldisilazane. Probele au fost analizate prin determinări morfologice de suprafață (Hitachi SU8320 CFEHR scanning electron microscope, Japan).

Studiile au evidențiat contactul dintre substratul biologic și sistemul mucoadeziv studiat, legătura bioadezivă fiind influențată de timpul de expunere și de gradul de hidratare a sistemului mucoadeziv.

Analiza morfologică de suprafață poate reprezenta un instrument util de control în dezvoltarea sistemelor mucoadezive, deoarece permite estimarea performanței in vivo a sistemului mucoadeziv proiectat.

*Bioadhesive drug delivery systems present multiple advantages for pharmacotherapy, ensuring an increased bioavailability of active principles, reducing the frequency of adverse reactions and increasing patient compliance. The therapeutic success of the bioadhesive dosage form depends on the strength of the bioadhesivity, a characteristic that must be optimized during preparation, including measurements by applying various methods. The paper aims to use morphological surface studies to highlight the establishment of adhesive contact between a biological membrane and two different oral mucoadhesive systems.*

*The mucoadhesive systems were put in contact with pieces of freshly excised chicken buccal mucosa, after which they were maintained for 75 min in glutaraldehyde, then in PBS and hexamethyldisilazanes, respectively. The samples were analyzed by surface morphological determinations (Hitachi SU8320 CFEHR scanning electron microscope, Japan).*

*The studies highlighted the contact between the biological substrate and the studied mucoadhesive system, the bioadhesive bond being influenced by the exposure time and the degree of swelling of the mucoadhesive system.*

*Surface morphological analysis can represent an useful control tool in the development of a mucoadhesive systems, as it allows the estimation of the in vivo performance of the designed mucoadhesive system.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Amorós-Galicia, L.; Nardi-Ricart, A.; Verdugo-González, C.; Arroyo-García, C.M.; García-Montoya, E.; Pérez-Lozano, P.; Suñé-Negre, J.M.; Suñé-Pou, M. Development of a Standardized Method for Measuring Bioadhesion and Mucoadhesion That Is Applicable to Various Pharmaceutical Dosage Forms. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1995. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14101995>

2. Palacio, Manuel & Bhushan, Bharat. (2012). Research article: Bioadhesion: A review of concepts and applications. *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences.* 370. 2321-47. 10.1098/rsta.2011.0483.

## **TEMATICA:** TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### **TIP:** COMUNICARE ORALĂ

**ID:** 1157

#### **Analiza texturii în caracterizarea farmaceutică a medicamentelor**

*Texture analysis in the pharmaceutical characterization of medicines*

Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Asist. Univ. Dr. Dana Hales, Drd. Andreea Cornilă, Șef Lucr. Dr. Rareș Iovanov, Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță, Șef Lucr. Cătălina Bogdan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

În ultimii ani, gama de forme farmaceutice s-a extins semnificativ. Forme farmaceutice noi apar pentru a răspunde nevoilor particulare ale pacienților, în ceea ce privește eliberarea medicamentului, ușurința administrării, eficacitatea sau siguranța. Unele dintre formele inovatoare ajung pe piață, cum ar fi tehnologia patentată Zydis pentru prepararea liofilizatelor orale, iar în continuare sunt oficializate odată cu includerea în Farmacopei. Totuși, de foarte multe ori, din cauza diversității mari a produselor, le lipsesc metodele de caracterizare adecvate. În acest context, analiza texturii, utilizată inițial pentru evaluarea alimentelor, a apărut ca o metodă versatilă de caracterizare. Se bazează pe deformarea unui produs solid sau semisolid sub o sondă care se mișcă în condiții controlate și determinarea răspunsului structurii în timp sau deformare. Beneficiază de o mare diversitate de accesorii care permit evaluarea aproape oricărui produs finit sau intermediar pentru caracteristicile sale mecanice, cu configurații experimentale care adesea urmăresc să simuleze condițiile de utilizare sau manipulare: rezistența unei capsule atunci când este scoasă din alveola blisterului sau capacitatea de deformare a unui filament atunci când este încărcat în imprimanta 3D. Condiții specifice de lucru pot fi utilizate pentru a testa adeziunea, comportamentul la dezagregare sau pentru a obține corelații in vitro – in vivo.  
Lucrare susținută prin grantul nr. PN-III-P2-2.1-PED-2021-4198.

*The range of pharmaceutical dosage forms has greatly expanded in the past years. Novel dosage forms emerge to address patients' particular needs, in terms of drug release, ease of administration, efficacy, or safety. Some of the innovative dosage forms find their way to the market such as the patented technology Zydis for the preparation of oral lyophilizates, and further they are officialized with the inclusion in Pharmacopoeias. Still, very often, because of the high diversity of the products, they lack appropriate characterization methods. In this context, texture analysis, which was initially used for the evaluation of foodstuff, emerged as a versatile characterization method. It is based on the deformation of a solid or semisolid product under a probe that moves in controlled conditions and the determination of the response of the structure with time or deformation. It benefits from a high diversity of accessories that accommodate the testing of nearly any dosage form or intermediate product for its mechanical characteristics, with experimental setups that often aim to simulate usage or manipulation conditions: the resistance of a capsule when removed from the blister socket or the deformation capacity of a filament when loaded into the 3D printer. Specific working conditions can address adhesion, oral disintegration, or support in vitro – in vivo correlations.*

*Work supported by grant no. PN-III-P2-2.1-PED-2021-4198.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Bogdan C, Hales D, Cornilă A, Casian T, Iovanov R, Tomuță I. Texture analysis – A versatile tool for pharmaceutical evaluation of solid oral dosage forms. Int J Pharm. 2023. 638:122916.

## **TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1143**

**Dezvoltarea unui nanosistem pe bază de trimietilchitosan pentru transportul specific și eliberarea la nivelul colonului de siARN și acid ascorbic**

*Development of a trimethylchitosan-based nanosystem for the colon-specific delivery of siRNA and ascorbic acid*

Asist. Univ. Dr. Dana Hales (1), CS Dr. Diana Cenariu (2), Biol. Dr. Adrian Bogdan Țigu (2), Șef. Lucr. Dr. Ciprian Tomuleasa (2)(3), CS III Dana-Maria Muntean (1), Drd. Ioana Toma (1), Conf. Univ. Dr. Alina Porfire (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Centrul de Cercetări pentru Medicină Avansată-MedFUTURE

(3) Institutul Oncologic „Ion Chiricuță” Secția hematologie, Cluj-Napoca

Colita ulcerativă reprezintă una dintre bolile inflamatorii intestinale care se caracterizează prin supraexprimarea citokinelor proinflamatorii. Utilizarea siARN în vederea inhibării acestor citokine s-a dovedit eficientă în tratamentul colitei ulcerative, însă coadministrarea cu un antioxidant ar putea crește semnificativ eficiența terapeutică. De asemenea, optimizarea formulării vectorului de transport este esențială pentru asigurarea transportului la țintă al siARN la nivelul celulelor localizate la nivelul colonului (1,2). Astfel, obiectivul studiului este de dezvolta un sistem nanoparticulat încărcat cu siARN și acid ascorbic (AA) pentru tratamentul local al inflamației de la nivelul colonului. Nanoparticulele polimerice au fost preparate prin metoda gelificării ionice, folosind tripolifosfat de sodiu (TPP) ca agent de reticulare pentru trimetichitosan (TMC) (3). S-au preparat soluții apoase ale TMC, TPP, AA și respectiv, siARN, folosind apă pentru biologie moleculară. Particulele au fost obținute prin reunirea soluției cationice a polimerului cu soluțiile de siARN, AA și TPP, urmată de incubarea în vederea formării nanoparticulelor. Prin studierea diferitelor variații în ceea ce privește factorii de formulare și de proces, s-a evaluat influența acestora asupra caracteristicilor nanosistemului. Nanoparticulele preparate au fost evaluate în ceea ce privește mărimea particulelor, indicele de polidispersie, potențialul zeta, eficiența încorporării acidului ascorbic, eficiența complexării siARN, viabilitatea celulară și eficiența transfecției. Rezultatele obținute au arătat că nanoparticulele polimerice dezvoltate sunt un sistem promițător pentru tratamentul local al colitei ulcerative, care deschide perspective pentru evaluarea lor in vivo la animale de experiență. Acest studiu a fost finanțat prin grantul nr. PN-III-P1-1.1-PD-2019-0736, din cadrul PNCDI III.

*Ulcerative colitis is one of the intestinal inflammatory diseases characterized by the overexpression of proinflammatory cytokines. Using siRNA to reduce the expression of cytokines has proven its effectiveness in the treatment of colitis, but the co-administration with an antioxidant could significantly increase therapeutic efficacy. Also, optimizing the formulation of the delivery vector is essential to ensure the targeted delivery of siRNA to the cells located in the colon (1,2). Thus, the objective of the study is to develop a nanoparticulate system loaded with siRNA and ascorbic acid (AA) for the local treatment of colon's inflammation. Polymeric nanoparticles were prepared by the ionic gelation/crosslinking method, using sodium tripolyphosphate (TPP) as ionic crosslinker for trimethylchitosan (TMC) (3). Aqueous solutions of TMC, TPP, AA and siRNA, respectively, were prepared with molecular biology water. The particles were obtained by mixing the cationic polymer solution to the siRNA, AA and TPP solutions, followed by incubation in order to allow nanoparticles' formation. By studying different variations in formulation and process factors, their influence on the characteristics of the nanosystem was evaluated. The prepared nanoparticles were evaluated in terms of particle size, polydispersity index, zeta potential, ascorbic acid encapsulation efficiency, siRNA complexation efficiency, cell viability and transfection efficiency. The obtained results showed that the developed polymeric nanoparticles are a promising system for the local treatment of ulcerative colitis, which opens up perspectives for their in vivo evaluation in experimental animals. This work was supported by grant no. PN-III-P1-1.1-PD-2019-0736, within PNCDI III.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Arruda DC, Lachagès AM, Demory H, Escriou G, Lai-Kuen R, Dugas PY et al. Spheroplexes: Hybrid PLGA-cationic lipid nanoparticles, for in vitro and oral delivery of siRNA. *J Control Release* 2022;350:228-243.
2. Yan H, Wang H, Zhang X, Li X, Yu J. Ascorbic acid ameliorates oxidative stress and inflammation in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(11):20245-20253.
3. Zhang J, Tang C, Yin C. Galactosylated trimethyl chitosan-cysteine nanoparticles loaded with Map4k4 siRNA for targeting activated macrophages. *Biomater* 2013;34:3667-3677.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1135

**Dezvoltarea de tablete gastroretentive flotabile cu carvedilol fabricate prin imprimare 3D bazată pe tehnica modelării prin depunere de topitură**

*Development of gastroretentive floating tablets with carvedilol fabricated via fused deposition modelling 3D printing*

CS Dr. Andrea-Gabriela Crișan, Șef Lucr. Dr. Rareș Iovanov, Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Krisztina Debre, Conf. Univ. Dr. Lucia Maria Rus, Conf. Univ. Dr. Alina Porfire, Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Rareș Știufiuc, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță  
Disciplina Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Imprimarea 3D permite fabricarea unor forme farmaceutice complexe ce pot fi personalizate într-o manieră facilă, în funcție de nevoile individuale ale fiecărui pacient. Scopul acestei lucrări a fost dezvoltarea unor tablete gastroretentive flotabile care să asigure eliberarea controlată a dozelor individualizate de substanță activă conținute. Carvedilolul a fost selectat ca și substanță medicamentoasă pretabilă pentru a fi inclusă în forme farmaceutice cu rezidență gastrică prelungită. Extrudarea termoplastică a fost aplicată pentru prepararea de filamente pe bază de alcool polivinilic cu conținut de substanță activă cuprins între 5-25 % m/m. Pentru o mai bună înțelegere a influenței materialelor implicate asupra proprietăților filamentelor, dezvoltarea acestora a inclus utilizarea planurilor experimentale ca și elemente ale conceptului de Calitate prin Design. Filamentele obținute au fost utilizate pentru alimentarea imprimantei și fabricarea de tablete prin imprimare 3D bazată pe tehnica modelării prin depunere de topitură. Au fost alese procente de umplere scăzute pentru a crea goluri în structura materialului, facilitând astfel flotarea. Au fost studiate efectele formei tabletelor și ale parametrilor de imprimare asupra timpilor de flotare și a profilurilor de cedare ale substanței active. Caracterizarea filamentelor încărcate cu carvedilol a relevat faptul că este posibilă obținerea unor filamente imprimabile, prin cunoașterea efectelor variabilelor de formulare asupra proprietăților mecanice ale filamentelor. Rezultatele obținute demonstrează că prin alegerea strategiilor potrivite de formulare și de design, alături de parametrii optimi de procesare, este posibilă fabricarea de tablete gastroretentive flotabile cu doze și profiluri de cedare ale substanței medicamentoase personalizate.

*Three-dimensional printing (3DP) enables the fabrication of complex pharmaceutical products that are readily customizable depending on the specific needs of each patient. The aim of this work was to develop 3D-printed gastro-retentive floating tablets that assure the controlled release of personalized active pharmaceutical ingredient (API) doses. Carvedilol was selected as a model drug that could benefit from being included in dosage forms with prolonged gastric residence times. Hot melt extrusion was employed for the preparation of polyvinyl alcohol-based filaments with drug loadings ranging between 5-25 % w/w. For an in-depth understanding of the influence of material considerations on the filament properties, Design of Experiments was applied as a Quality by Design tool. The obtained filaments were used as feedstock materials for the fabrication of tablets via fused deposition modeling (FDM) 3DP. Low infill percentages that created voids in the internal structure of the tablets were applied to support buoyancy. The effects of different tablet geometries and printing parameters on the floating times and drug release profiles were investigated. The evaluation of the carvedilol-loaded filaments revealed that proper printability is attainable through comprehensive understanding of the effects of formulation variables on the mechanical properties of the filaments. Our results highlighted that through an appropriate selection of formulation and tablet design strategies coupled with optimized process parameters, the fabrication of gastro-retentive floating tablets with tailored API doses and release profiles is achievable. In conclusion, this work emphasizes the value of FDM-3DP as a fabrication platform that could readily deliver personalized medications.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ilyés K, Balogh A, Casian T, Igricz T, Borbás E, Démuth B, et al. 3D floating tablets: Appropriate 3D design from the perspective of different in vitro dissolution testing methodologies. Int J Pharm [Internet]. 2019 Aug 15;567:118433. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517319304673>
2. Chen D, Xu XY, Li R, Zang GA, Zhang Y, Wang MR, et al. Preparation and In vitro Evaluation of FDM 3D-Printed Ellipsoid-Shaped Gastric Floating Tablets with Low Infill Percentages. AAPS PharmSciTech [Internet]. 2020 Jan 1;21(1):1–13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1208/s12249-019-1521-x>

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1119

**Dezvoltarea și validarea unui Sistem Expert pentru precizarea imprimabilității 3D a formelor farmaceutice de uz oral cu eliberare personalizată**

*Development and validation an Expert System for predicting the 3D printability of tailored release oral dosage forms*

Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Dr. Andrea Crișan (1), Șef Lucr. Dr. Rareș Iovanov (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Farm. Andrada-Maria Șerbu (1), Farm. Krisztina Debre (1), Farm. Nadine Couți (1), Asist. Univ. Dr. Gabriel Marc (2), Conf. Univ. Dr. Alina Porfire (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1)

(1) Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Departamentul de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Tehnologia 3DP a revoluționat cercetarea din domeniul medicamentului prin introducerea fabricării la cerere a formelor farmaceutice cu eliberare personalizată. Actualmente, dificultățile majore la utilizarea pe scară largă a acestei tehnologii sunt experimentele necesare pentru a stabili compoziția formulării și parametrii de proces pentru fiecare produs medicamentos nou. Prin urmare, scopul acestei lucrări a fost dezvoltarea unui Sistem Expert, care prezice imprimabilitatea formelor farmaceutice orale cu eliberare personalizată prin FDM-3DP. Folosind o strategie bazată pe planuri experimentale (DoE), s-a evaluat influența compoziției filamentelor asupra proprietăților mecanice și a imprimabilității acestora, luând în considerare câteva substanțe active. Fabricarea filamentelor a fost efectuată folosind un extruder Quick TS. Proprietățile mecanice au fost evaluate folosind un analizor de textură CT3 prin efectuarea testelor de îndoire în 3 puncte și rigiditate. Printabilitatea a fost evaluată prin prepararea de imprimate folosind o CraftBot. Rezultatele experimentale au evidențiat o influență a conținutului de substanță medicamentoasă și de plastifiant asupra proprietăților mecanice ale filamentelor. Totuși, magnitudinea și direcția acestor efecte a fost dependentă de tipul substanței active. Corelarea proprietăților mecanice cu imprimabilitatea filamentului a permis identificarea parametrilor de textură relevanți, care au fost utilizați ca variabile de răspuns în modelele de regresie. Prin dezvoltarea de modele OPLS, a fost posibilă predicția imprimabilității filamentelor folosind ca și date de intrare: descriptori de identitate ale substanței medicamentoase și compoziția filamentului. Parametrii de performanță ai modelelor au arătat o capacitate predictivă  $Q^2 > 0,65$  și erori reduse de validare încrucișată pentru răspunsurile investigate, demonstrând fezabilitatea conceptului propus.

*3DP technology has unveiled a new era in drug research towards on-demand manufacturing of medicines with personalized dosing release kinetics. The major today difficulties to its widespread use are the required experiments to establish the formulation composition and process parameters for each new drug product. Therefore, the aim of this work was to develop an Expert System, that predicts the printability of tailored release oral dosage forms through FDM-3DP. Multiple DoEs were implemented to evaluate the influence of filament composition on the mechanical properties and the printability, here considering several active ingredients. Filament preparation was performed using a twin screw extruder. The mechanical properties were evaluated using a CT3 texture analyzer by performing 3point bending and stiffness tests. Filament printability was evaluated by preparing printlets with a CraftBot 3D printer. Experimental results revealed that the mechanical properties of the filaments were influenced by the API and plasticizer content, however the magnitude of these effects were API dependent. Correlating the mechanical properties with filament printability enabled the identification of relevant texture parameters that were used as response variables in multivariate models. By developing OPLS models, it was possible to predict the printability of the filaments from an input dataset containing: API identity descriptors and filament composition. The performance parameters of the regression models revealed a predictive capacity of  $Q^2 > 0.65$  and low errors of crossvalidation for all the investigated responses, demonstrating the feasibility of the proposed concept.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Crișan AG, Porfire A, Ambrus R, et al. Polyvinyl alcohol-based 3D printed tablets: Novel insight into the influence of polymer particle size on filament preparation and drug release performance. *Pharmaceuticals*. 2021;14(5). doi:10.3390/ph14050418
2. Ilyés K, Balogh A, Casian T, et al. 3D floating tablets: Appropriate 3D design from the perspective of different in vitro dissolution testing methodologies. *Int J Pharm*. 2019;567. doi:10.1016/j.ijpharm.2019.06.024
3. Ilyés K, Kovács NK, Balogh A, et al. The applicability of pharmaceutical polymeric blends for the fused deposition modelling (FDM) 3D technique: Material considerations—printability—process modulation, with consecutive effects on in vitro release, stability and degradation. *Eur J Pharm Sci*. 2019;129. doi:10.1016/j.ejps.2018.12.019

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 820

#### Hidrogeluri pe bază de chitosan, acid hialuronic și poliNIPAM pentru eliberarea controlată a progesteronului

*Hydrogels based on chitosan, hyaluronic acid and polyNIPAM for the controlled release of progesterone*

Drd. Oana-Teodora Lupei (cas. Afloarea) (1), Prof. Univ. Dr. Liliana Vereștiuc (1), Drd. Isabella Nacu (1), Drd. Larisa Paduraru (1)(2), Șef Lucr. Dr. Alina Diana Panaite (1), Prof. Univ. Dr. Nela Bibire (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

(2) Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iași

Hidrogeluri pe bază de chitosan, acid hialuronic și poliNIPAM pentru eliberarea controlată a progesteronului

Obținerea unor noi hidrogeluri pe bază chitosan, acid hialuronic și poliNIPAM încărcate cu progesteron care prezintă o bună tolerabilitate și siguranță terapeutică la utilizare în vederea prevenirii riscului de avort în sarcină.

Materiale: chitosan metacrilat (soluție 1,5%), soluție acid hialuronic 10%, soluție NIPAM, soluție APS, soluție TEMED 10%, PBS pH = 4,5 și pH = 7,4, progesteron.

Metodă: Soluția de polimeri s-a amestecat cu NIPAM și cu soluțiile de inițiatori după care au fost supuse la ciclul de îngheț-dezghet (3 cicluri). În final, hidrogelurile au fost liofilizate și încărcate cu progesteron.

Structura hidrogelurilor obținute a fost caracterizată prin intermediul analizei FTIR și analizei SEM. S-a determinat gradul de umflare, adeziunea, eliberarea medicamentului și citotoxicitatea. Conform testelor de citotoxicitate, viabilitatea celulară a fost una crescută, hidrogelurile încărcate cu progesteron favorizând mecanismele biologice celulare.

Hidrogelurile obținute sunt biocompatibile și biodegradabile, prezintă capacitate ridicată de absorbție a apei și fluidelor biologice. Gradul de umflare și studiul de eliberare indică faptul că structura gelurilor reticulate chimic conferă o bună stabilitate și permite o eliberare controlată a progesteronului, comparativ cu hidrogelurile reticulate fizic.

*Hydrogels based on chitosan, hyaluronic acid and polyNIPAM for the controlled release of progesterone*

*Obtaining new progesterone-loaded hydrogels based on chitosan, hyaluronic acid and polyNIPAM that are well tolerated and therapeutically safe to use, when used to prevent the risk of miscarriage.*

*Materials: chitosan methacrylate (1.5% solution), hyaluronic acid solution 10%, NIPAM solution, APS solution, TEMED solution 10%, PBS pH = 4.5 and pH = 7.4, progesterone.*

*The polymer solution was mixed with NIPAM and the starting solutions after which they were subjected to freeze-thaw cycling (3 cycles). Finally, the hydrogels were lyophilized and loaded with progesterone.*

*The structure of the obtained hydrogels was characterized by FTIR analysis and SEM analysis. The degree of swelling, adhesion, drug release and cytotoxicity were determined. According to cytotoxicity tests, cell viability was increased, progesterone-loaded hydrogels favoring cell biological mechanisms.*

*The obtained hydrogels are biocompatible and biodegradable, present a high capacity to absorb water and biological fluids. The degree of swelling and the controlled release indicate that the structure of the chemically cross-linked gels confers good stability and allows a controlled release of progesterone compared to physically cross-linked hydrogels.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Afloarea OT, Cheaburu Yilmaz CN, Verestiuc L, Bibire N. Development of Vaginal Carriers Based on Chitosan-Grafted-PNIPAAm for Progesterone Administration. Gels. 2022;8(9):596.
2. Caramella, C.M.; Rossi, S.; Ferrari, F.; Bonferoni, M.C.; Sandri, G. Mucoadhesive and thermogelling systems for vaginal drug delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2015, 92, 39-52.
3. Cam, M.E.; Hazar-Yavuz, A.N.; Cesur, O.; Ozkan, H.; Alenezi Sasmazel, H.T.; Eroglu, M.S.; Brako, F.; Ahmed, F.; Kabasakal, L.; Ren, G.; Gunduz, O. A novel treatment strategy for preterm birth: Intra-vaginal progesterone loaded fibrous patches. Int. J. Pharm. 2020, 558, 119782.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 852

#### Bioformulări topice pentru tratamentul melanomului cutanat

*Topical bioformulants for the treatment of cutaneous melanoma*

Drd. Larisa Păduraru (1), Conf. Univ. Dr. Cătălina-Natalia Yilmaz (2), Conf. Univ. Dr. Mădălina Vieriu (1), Șef Lucr. Dr. Alexandru Sava (1), Drd. Oana-Teodora Lupei (Afloarea) (1), Prof. Univ. Dr. Nela Bibire (1), Prof. Dr. Hilmi Orhan (3), Farm. Drd. Kemal Atmaca (3)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

(2) Dokuz Eylül University

(3) Universitatea Ege, Facultatea de Farmacie, Departamentul de Toxicologie, Izmir, Turcia

Melanomul cutanat este unul dintre cele mai agresive tipuri de cancer cauzat de diviziunea necontrolată a melanocitelor. Metodele actuale de tratament pentru melanom sunt limitate de efectele secundare severe, rezistență la medicamente și o acțiune mai puțin specifică. Studiul prezent propune hidrogeluri încărcate cu un inhibitor BRAFV600, vemurafenib, substanță antitumorală utilizată în melanom, aprobată în prezent de FDA și de EMA pentru administrare pe cale orală. Din cauza toxicității ridicate, am evaluat posibilitatea administrării locale la nivel cutanat.

Materiale și metode: Materiale: vemurafenib, chitosan, beta-ciclodextrină, polivinil alcool, EDC.

Au fost preparate hidrogeluri încărcate cu vemurafenib, reticulate atât fizic cât și chimic, pe bază de biopolimeri din surse naturale (chitosan, beta-ciclodextrină, complecși chitosan - beta-ciclodextrină), folosind metode precum amestecul în soluție, metoda înghețare-dezghetare și cuplare cu ajutorul unei carbodiimide. Compușii obținuți au fost liofilizați și analizați fizico-chimic.

Hidrogelurile obținute au descris un profil de eliberare in vitro controlată, s-au stabilit coeficientul de partiție și pH-ul formulărilor pentru a fi compatibile cu aplicarea topică, ținând cont că unele dintre provocările cheie în dezvoltarea unor noi protocoale terapeutice sunt reprezentate de transportul controlat și de eliberarea localizată a substanțelor medicamentoase pentru a acționa selectiv asupra celulelor canceroase, cu o minimă toxicitate asupra țesutului sănătos și cu puține efecte secundare nedorite.

S-au obținut formulări optime care pot elibera substanța antitumorală într-o manieră eficientă și sigură din punct de vedere terapeutic.

*Cutaneous melanoma is one of the most aggressive cancers caused by uncontrolled division of melanocytes. Current treatment methods for melanoma are limited by severe side effects, drug resistance and less specific action. The present study proposes hydrogels loaded with a BRAFV600 inhibitor, vemurafenib, an anti-tumor substance used in melanoma, currently approved by the FDA and EMA for oral administration. Due to high toxicity, we evaluated the possibility of local dermal administration.*

*Materials: vemurafenib, chitosan, beta-cyclodextrin, polyvinyl alcohol, EDC.*

*Both physically and chemically cross-linked vemurafenib-loaded hydrogels based on biopolymers from natural sources (chitosan, beta-cyclodextrin, chitosan - beta-cyclodextrin complexes) were prepared using methods such as solution mixing, freeze-thaw method and carbodiimide coupling. The obtained compounds were lyophilized and analyzed physicochemically.*

*The obtained hydrogels described a controlled in vitro release profile, the partition coefficient and pH of the formulations were determined in order to be compatible with topical application, considering that some of the key challenges in the development of new therapeutic protocols are the controlled transport and localized release of drug substances to act selectively on cancer cells, with minimal toxicity to healthy tissue and few undesirable side effects.*

*Optimal formulations have been obtained that can deliver the anti-tumor substance in an effective and therapeutically safe manner.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Zhang W, Heinzmann D, Grippo JF. Clinical Pharmacokinetics of Vemurafenib. Clin Pharmacokinet 2017; 56(1):1-11.
2. Das S, Khuda-Bukhsh AR. PLGA-loaded nanomedicines in melanoma treatment: Future prospect for efficient drug delivery. Indian J Med Res 2016; 144(2):181-193.
3. Udayakumar GP, Muthusamy S, Selvaganesh B, Sivarajasekar N, Rambabu K, Banat F, Sivamani S, Sivakumar N, Hosseini-Bandeharai A, Show PL. Biopolymers and composites: Properties, characterization and their applications in food, medical and pharmaceutical industries. J Environ Chem Eng 2021; 9(4):105322.
4. Almajidi YQ, Maraie NK, Rauf AMR. Utilization of solid in oil nanodispersion to prepare a topical vemurafenib as potential delivery system for skin melanoma. Appl Nanosci 2023; 13:2845–2856.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 929

**Procedeu de fabricație la nivel industrial a unui produs medicamentos de tip combinație cu eliberare modificată, care conține un nucleu gastro-rezistent de ibuprofen și un strat cu eliberare imediată de paracetamol, obținut prin tehnologia acoperirii cu substanță activă**

*Modeling of an industrial-scale manufacturing process for a modified-release medicinal product, comprising a gastro-resistant (delayed release) ibuprofen inlay tablet core and an immediate-release layer of paracetamol, using drug layering technology*

Dr. Farm. Roxana-Georgiana Apălămăriță, Farm. Mădălin Postolache, Inginer chimist Dan-Valentin Șutu, Inginer chimist Andrei Ilău, Farm. Tamara Vartolomei, Inginer chimist Dragoș Costea, Farm. Raluca Curpă, Doctor chimist Tudor Boiță, Doctor inginer chimist Roxana-Maria Onofrei

Direcția Cercetare-Dezvoltare (Research and Development), Antibiotice SA

Scopul acestui studiu constă în modelarea industrială (cu demonstrarea robusteții experimentului) pentru un comprimat filmat cu efect de eliberare modificată, care conține 500 mg ibuprofen și 20 mg paracetamol. Scopul principal al cercetării a fost proiectarea, aplicarea și proiectarea unui proces la scară industrială care să poată răspunde principalelor provocări importante din industria noastră din zilele noastre, în special: granulara umedă ecologică, fără solvent organic, a unei substanțe medicamentoase insolubile cu încărcătură mare de medicament. (în acest caz particular, ibuprofenul, care este un standard pentru umectare scăzută[1]) și stratificarea unui medicament aproape insolubil cu o încărcătură scăzută de medicament pe un substrat de tip tabletă destul de greu (în acest caz paracetamol), folosind producția standard utilaje (granulator cu forfecare mare, respectiv o mașină de acoperire cu tambur perforat). În acest caz particular, valorile pentru conținutul de ingrediente active per unitate finită sunt aproximative la 70% ibuprofen și 3% paracetamol, atunci când sunt raportate la greutatea totală a formei de dozare rezultată. Scopul final al cercetării a fost acela de a obține uniformitatea dozei pentru ambele substanțe active.

Forma farmaceutică pe care am dezvoltat-o pentru acest studiu cuprinde un miez de ibuprofen cu eliberare întârziată și un strat de paracetamol cu eliberare imediată. Din punct de vedere al reglementărilor, produsul este o tabletă combinată cu doză fixă, iar procesul de fabricație se încadrează în condiții nestandard[2]. Este un preparat cu eliberare modificată care necesită „processe (înalt) specializate care implică noi tehnologii sau un proces stabilit, cunoscut sau probabil, a fi complex și, prin urmare, necesită o îngrijire specială”. În consecință, acest tip de abordare este sporit de încorporarea ingredientului activ paracetamol în forma de dozare farmaceutică prin tehnologia de stratificare a medicamentelor.

*The aim of this study consists in the industrial modeling (with demonstration of the experimentation robustness) for a film-coated tablet with modified-release effect, that contains 500 mg ibuprofen and 20 mg paracetamol. The main purpose of the research was to design, apply and project an industrial scale process that can answer to main important challenges in our industry nowadays, particularly: the ecofriendly wet granulation, with no organic solvent, of an insoluble drug substance with heavy drug load (in this particular case ibuprofen, which is a standard for low wettability[1]) and the drug layering of an almost insoluble drug with a low drug load on a rather heavy tablet type of substrate (in this case paracetamol), using standard production machinery (high-shear granulator, respectively a perforated drum coating machine). In this particular case the values for the content in active ingredients per finished unit are approximated to 70% ibuprofen and 3% paracetamol, when reported to the total weight of the resulted dosage form. The final goal for the research was to attain dose uniformity for both active substances.*

*The pharmaceutical form that we developed for this study comprises an ibuprofen delayed release core and a paracetamol immediate release layer. From the regulatory point of view the product is a fixed dose combination tablet and the manufacturing process fits into the non-standard conditions[2]. It is a modified release preparation that needs „(highly) specialised processes involving new technologies or an established process known, or likely, to be complex and therefore to require particular care”. As a consequence, this type of approach is augmented by the incorporation of paracetamol active ingredient in the pharmaceutical dosage form by drug layering technology.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Lusvardi KM, Durig T, Skinner GW, et al. Fundamentals of hydroxypropylcellulose binders in wet granulation. Aqualon Pharmaceutical Technology Report PTR 26, 2003. Available at: <http://www.herc.com/aqualon/product/data/ptr/ptr026>. Accessed March 2009.
2. EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012-Rev1, Corr.1, 21 November 2016



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 806

**Colaps și Rejuvenare: Dezvăluirea complexității colagenului XVII în fiziologia și patologia pielii**

*Collapse and Rejuvenation: Unveiling the Intricacies of Collagen XVII in Skin Physiology and Pathology*

Dr. Felicia Andrei

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara/Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brânzeu” Timișoara

Pielea servește drept barieră de protecție vitală, iar integritatea sa se bazează în mare măsură pe rețeaua complicată de componente ale matricei extracelulare. Printre aceste componente, Colagenul XVII a apărut ca un jucător cheie în menținerea structurii și funcției pielii. Colagenul XVII, cunoscut și ca BP180 sau colagen de tip XVII, este o proteină transmembranară care se găsește în principal în zona membranei bazale a pielii. Joacă un rol crucial în stabilirea aderenței dintre epidermă și derm, contribuind la stabilitatea și rezistența pielii. Cercetări recente au arătat că modificările în expresia sau funcția colagenului XVII pot avea implicații profunde asupra sănătății pielii. Disfuncția sau deficiența Colagenului XVII a fost asociată cu diferite afecțiuni ale pielii, cum ar fi pemfigoidul bulos și epidermoliza buloasă dobândită. Mai mult, studii recente au evidențiat rolul potențial al Colagenului XVII în îmbătrânirea dar și întinerirea pielii. Modificările legate de vârstă în expresia și activitatea Colagenului XVII au fost legate de pierderea elasticității pielii, vindecarea defectuoasă a rănilor și dezvoltarea patologiei pielii senescente. Explorarea căilor moleculare implicate în rejuvenarea pielii mediată de Colagen XVII ar putea oferi informații valoroase pentru dezvoltarea strategiilor anti-îmbătrânire și a unor noi intervenții cosmetice. În concluzie, această lucrare își propune să sublinieze semnificația Colagenului XVII în fiziologia și patologia pielii.

*The skin serves as a vital protective barrier, and its integrity relies heavily on the intricate network of extracellular matrix components. Among these components, Collagen XVII has emerged as a key player in maintaining skin structure and function. Collagen XVII, also known as BP180 or type XVII collagen, is a transmembrane protein primarily found in the basement membrane zone of the skin. It plays a crucial role in establishing the adhesion between the epidermis and the dermis, contributing to the stability and resilience of the skin. Recent research has revealed that alterations in Collagen XVII expression or function can have profound implications for skin health. Dysfunction or deficiency of Collagen XVII has been associated with various skin disorders, such as bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita. Furthermore, recent studies have highlighted the potential role of Collagen XVII in skin aging and also rejuvenation. Age-related changes in Collagen XVII expression and activity have been linked to the loss of skin elasticity, impaired wound healing, and the development of age-related skin diseases. Exploring the molecular pathways involved in Collagen XVII-mediated skin rejuvenation could provide valuable insights for the development of anti-aging strategies and novel cosmetic interventions. In conclusion, this paper aims to emphasize the significance of Collagen XVII in skin physiology and pathology. Advancing our understanding of Collagen XVII will pave the way for innovative approaches in dermatopharmacy and contribute to the enhancement of skin health and well-being through cosmetology.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Natsuga K, Watanabe M, Nishie W, Shimizu H. Life before and beyond blistering: The role of collagen XVII in epidermal physiology. *Exp Dermatol.* 2019;28(10):1135-1141.
2. Nishie W. Collagen XVII Processing and Blistering Skin Diseases. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(5):adv00054
3. Wang Y, Kitahata H, Kosumi H, Watanabe M, Fujimura Y, Takashima S, Osada SI, Hirose T, Nishie W, Nagayama M, Shimizu H, Natsuga K. Collagen XVII deficiency alters epidermal patterning. *Lab Invest.* 2022;102(6):581-588

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1009

#### Dezvoltarea fibrelor polimerice cu itraconazol prin electrofilare

*Development of electrospun polymer based itraconazole loaded fibrous sheets*

Conf. Univ. Dr. Emőke Margit Rédai, Șef Lucr. Dr. Robert Alexandru Vlad, Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea, Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran, Drd. Orsolya Péterfi, Asist. Univ. Dr. Cornelia Titiana Cotoi, Șef Lucr. Dr. Enikő Barabás, Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba, Prof. Univ. Dr. Emese Sipos

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și tehnologie George Emil Palade din Târgu Mureș

Itraconazolul (ITZ) este un triazol antifungic cu spectru larg utilizat în tratamentul micozelor locale sau sistemice, cum ar fi aspergilloza, blastomicoza, criptococoză, candidoza și histoplasmoza.

Studiul are ca scop obținerea nanofibrelor polimerice cu conținut de ITZ prin electrofilare.

Metode: Fibrele au fost obținute prin dizolvarea cu conținut de ITZ într-o soluție organică, iar ca polimer hidrofili s-a utilizat polivinilpirrolidona. Pentru preparare s-a utilizat aparatul eSpin Tube system (SpinSplit Hungary) cu parametrii experimentali: distanța ac – colector 10, 12.5 și 15 cm (diametru intern 0,8 cm), tensiune 20 kV, viteza de alimentare 1, 1.5, 2 ml/oră. Metodele de analiză și evaluarea a fibrelor au fost SEM, DSC, FTIR, dozare, dezagregare, dizolvare, activitate antifungică.

Procesul de electrofilare a generat fibre fără cu suprafața netedă. Diametrul mediu variază de la 890 nm până la 1180 nm în funcție de parametrii experimentali. Fibrele fără ITZ au un diametru de 796±157 nm. Calorimetria ITZ indică topirea printr-un vârf endoterm îngust la 170 °C, care nu apare pe curba fibrelor. Curba amestecul fizic prezintă un vârf endoterm la 169 °C, asemănător ITZ. După 60 minute peste 80% de ITZ este cedat. Studiul microbiologic dovedește eficiența împotriva *Candida albicans* și *Candida parapsilosis*.

Fibrele pe bază de polimer hidrofili prezintă dezintegrarea aproape instantanee în contact cu apă și cedează rapid ITZ.

*Itraconazole (ITZ) is a broad-spectrum triazole antifungal agent suitable for treatment of a variety of superficial and systemic mycoses, including aspergillosis, blastomycosis, cryptococcosis, candidosis and histoplasmosis.*

*This study aimed the formulation of single jet electrospun itraconazole loaded polymer-based nanofibers.*

*Fibers were prepared by dissolving ITZ in an organic solvent mixture using polyvinyl-pyrrolidone as polymer. An eSpin Tube system (SpinSplit Hungary) was used for obtaining fibrous mats with the following experimental parameters: 10, 12.5 and 15 cm needle (inner diameter 0.8 cm) collector distance, 20 kV tension, 1, 1.5, 2 ml/hour flow rate. The evaluation and characterization methods of the fibers were: SEM, DSC, FTIR, assay, disintegration, dissolution, antifungal activity.*

*The electrospinning process resulted in smooth surfaced, randomly oriented bead-free fibers. The average fiber diameter ranges from 890 nm to 1180 nm, depending on the electrospinning parameters. Blank fibers presented a diameter of 796±157 nm. Scanning calorimetry of pure ITZ reveals a sharp endothermic melting point at a temperature of 170 °C, not present on the curves of fibers. The physical mixture curve is similar to the ITZ curve (endothermic peak at 169 °C). After 60 minutes above 80% of ITZ has been released. The antifungal assay study revealed that fibers have inhibited the growth of *Candida albicans* and *Candida parapsilosis*.*

*The obtained fiber mats prepared from the hydrophilic polymer presented almost instantaneous disintegration when in contact with water, rapidly releasing ITZ.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Verreck, G.; Chun, I.; Peeters, J.; Rosenblatt, J.; Brewster, M.E. Preparation and characterization of nanofibers containing amorphous drug dispersions generated by electrostatic spinning. *Pharmaceutical research* 2003, 20, 810-817.
2. Nagy, Z.K.; Balogh, A.; Démuth, B.; Pataki, H.; Vigh, T.; Szabó, B.; Molnár, K.; Schmidt, B.T.; Horák, P.; Marosi, G. High speed electrospinning for scaled-up production of amorphous solid dispersion of itraconazole. *International journal of pharmaceutics* 2015, 480, 137-142.
3. Démuth, B.; Farkas, A.; Balogh, A.; Bartosiewicz, K.; Kállai-Szabó, B.; Bertels, J.; Vigh, T.; Mensch, J.; Verreck, G.; Van Assche, I.; et al. Lubricant-Induced Crystallization of Itraconazole From Tablets Made of Electrospun Amorphous Solid Dispersion. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2016, 105, 2982-2988, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.04.032>.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 995

**Studiul activității antibacteriene a extractului fluid optimizat de *C. scolymus* L.**

*Study of the antibacterial activity of the optimized fluid extract of *C. scolymus* L.*

Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma, Conf. Univ. Dr. Greta Balan, Prof. Univ. Dr. Tatiana Calalb, Prof. Univ. Dr. Eugen Diug  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a fost optimizarea metodelor de obținere a extractelor fluide din specia *Cynara scolymus* L., studiul comparativ al metodelor de extracție și evaluarea acțiunii antibacteriene.

Frunzele de *C. scolymus* au fost colectate din colecția CȘPDPM [1]. Extracte fluide obținute prin macerare, precolare și repercolare, cu etanol de 40, 60 și 90%, au fost supuse analizei calitative spectrofotometrice UV-VIS (Perkin Elmer Lambda-40). Efectul antimicrobian al extractelor fluide s-a testat pe tulpini de colecție - *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Corynebacterium diphtheriae* ATCC 13812 și *Enterococcus faecalis* ATCC 19433. Concentrația minimă inhibitorie (CMI) a extractelor s-a determinat prin metoda diluțiilor succesive duble. Preparatele galenice datorită condiționării accesibile rămân actuale și în prezent. Astfel, a fost obținut extractul fluid (1:2) optimizat, prin repercolare cu etanol de 60%, cu conținut total de polifenoli de 10 mg/ml, exprimate în cinarină ( $R^2$  0,9997,  $y=36,985x$ ). Studiul activității antimicrobiene a demonstrat că extractul lichid posedă efect antibacterian pronunțat asupra *C. diphtheriae* cu CMI de 0,170 mg/ml, urmat de *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. cereus* și *C. albicans* cu CMI de 0,341 mg/ml și moderat asupra *E. coli* cu CMI de 0,687 mg/ml.

Extractul fluid de *C. scolymus* L. poate fi utilizat în tratamentul bolilor infecțioase, ca sursă promițătoare de compuși fenolici de origine naturală, cu acțiune antimicrobiană.

Cercetările s-au realizat în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.8007.24.

*The objective of the study was the optimization of the methods for obtaining fluid extracts from the *Cynara scolymus* L. species, comparative study of extraction methods and evaluation of antibacterial action.*

**C. scolymus* leaves were collected from the SPCFMP collection [1]. Fluid extracts obtained by maceration, precolation and repercolation, with 40, 60 and 90% ethanol, were subjected to UV-VIS spectrophotometric qualitative analysis (Perkin Elmer Lambda-40). Antimicrobial effect of fluid extracts was tested on collection strains - *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Corynebacterium diphtheriae* ATCC 13812 and *Enterococcus faecalis* ATCC 19433. Minimum inhibitory concentration (MIC) of the extracts was determined by the method of double successive dilutions.*

*Galenic preparations due to accessible conditioning remain current even today. Thus, the optimized fluid extract (1:2) was obtained, by repercolation with 60% ethanol, with a total polyphenol content of 10 mg/ml, in cynarin equivalent ( $R^2$  0.9997,  $y=36.985x$ ). Antimicrobial activity study demonstrated that the liquid extract possesses pronounced antibacterial effect on *C. diphtheriae* with MIC of 0.170 mg/ml, followed*

*of infectious diseases, as a promising source of phenolic compounds of natural origin with antimicrobial by *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. cereus* and *C. albicans* with MIC of 0.341 mg/ml and moderate on *E. coli* with MIC of 0.687 mg/ml.*

*The fluid extract of *C. scolymus* L. can be used in the treatment action.*

*The research was carried out within the project of the State Program 20.80009.8007.24.*

### Bibliografie/Bibliography

1.Simon V.L., et al. Phytochemical and multi-biological characterization of two *Cynara scolymus* L. varieties: A glance into their potential large scale cultivation and valorization as bio-functional ingredients, *Industrial Crops and Products*, Volume 178, 2022, 114623, <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114623>.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 994

#### Evaluarea unei noi forme farmaceutice cu extracte vegetale

*Evaluation of a new drug delivery system for plant extracts*

Asist. Univ. Dr. Alexandra Bujor (1), Asist. Univ. Dr. Mousa Sha'at (1), Șef Lucr. Dr. Monica Iliuța Stamate (1), Șef Lucr. Dr. Ciprian Stamate (2), Conf. Univ. Dr. Eliza Grațîela Popa (1), Conf. Univ. Dr. Carmen Anatolia Gafițanu (1), Prof. Univ. Dr. Anca Miron (1), Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Ochiuz (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

(2) Facultatea de Mecanică, Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” Iași

Filmele oromucozale sunt matrici polimerice complexe concepute pentru a facilita eliberarea controlată a substanțelor active fie în cavitatea bucală (local), fie transmucozal (sistemic) (1). În acest studiu, au fost dezvoltate filme oromucozale pentru administrare sublinguală pe bază de chitosan și derivați de celuloză. Filmele au fost încărcate cu extracte vegetale care au dovedit *ex vivo* acțiune cardiovasculară.

Filmele oromucozale au fost preparate prin metoda turnării în placă Petri. Proprietățile farmacotehnice evaluate au fost uniformitatea grosimii, timpul de umețare, timpul de dezagregare, comportamentul la gonflare, rezistența mecanică și rugozitatea. Informațiile privind biodisponibilitatea polifenolilor au fost evaluate preliminar prin studierea permeabilității acestora prin mucoasa sublinguală porcină.

Filmele au fost caracterizate de un timp scurt de umețare (17-32 secunde) și dezagregare (mai mic de 5 minute), în timp ce gradul de gonflare a depășit 130%. Rezistența la rupere a variat între 0,07-0,25 N/mm<sup>2</sup>, dovedind o bună rezistență mecanică. Fluxul polifenolilor prin membrana sublinguală a variat între 32,13-78,54 μg/cm<sup>2</sup>/h.

Având în vedere rezultatele promițătoare, sunt necesare studii suplimentare pentru a optimiza formularea filmelor oromucozale încărcate cu extracte vegetale și pentru a evidenția aplicațiile practice ale acestor forme farmaceutice.

*Oromucosal films are complex polymeric matrices designed to facilitate the controlled release of active substances in either the oral cavity (local) or through transmucosal administration (systemic) (1). In our study, oromucosal films intended for sublingual administration were developed based on chitosan and cellulose derivatives. The films were loaded with plant extracts that proved *ex vivo* cardiovascular activity.*

*Oromucosal films were prepared by solvent casting method in Petri dish. The evaluated pharmacotechnical properties were thickness uniformity, wetting time, disintegration time, swelling behaviour, mechanical strength and roughness. Information about polyphenols bioavailability was preliminary assessed by studying the permeation through porcine sublingual mucosa.*

*The films were characterized by a short wetting (17-32 seconds) and disintegration (lower than 5 minutes) time, while the swelling index exceeded 130%. The tensile strength varied between 0,07-0,25 N/mm<sup>2</sup>, proving a good mechanical strength. The flux of polyphenols across the sublingual membrane ranged between 32,13-78,54 μg/cm<sup>2</sup>/h.*

*Considering these promising outcomes, further investigations are needed to optimize the formulation of herbal extract loaded oromucosal films and to explore their practical applications.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Borges AF, Silva C, Coelho JFJ, Simões S. Oral films: current status and future perspectives: I - Galenical development and quality attributes. J Control Release 2015; 206: 1- 19.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 992

**Formularea supozitoarelor cu extract de *Cynara scolymus* L. cu acțiune antifungică**

*Formulation of suppositories with *Cynara scolymus* L. extract with antifungal action*

Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma, Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu, Asist. Univ. Dr. Anna Benea, Conf. Univ. Dr. Diana Guranda, Dr. Carolina Lozan Tirsu  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Obiectivul studiului a fost obținerea extractului uscat de *Cynara scolymus* L., evaluarea acțiunii antimicotice și formularea a unor supozitoare vaginale cu conținut de extract bogat în compuși fenolici.

Extractul uscat, din frunze de *C. scolymus* colectate din colecția CȘPDPM, a fost obținut la rotavapor. Analiza cantitativă a extractului a fost realizată spectrofotometric, determinând totalul polifenolic și flavonoidic [1]. Supozitoarele au fost formulate utilizând unt de cacao, prin dispersarea extractului cu glicerol-etanol-apa, hidrogel de amidon și alginat de sodiu, cu evaluarea parametrilor farmaco-tehnici de calitate [2].

Extractul uscat de *C. scolymus*, cu conținut polifenolic de  $54,27 \pm 0,02$  mg GAE/g și flavonoidic de  $18,72 \pm 0,4$  mg RU/g, a manifestat activitate antifungică față de tulpina *Candida albicans* ATCC 10231 în diluția de CMI-5mg/ml, CMB-5mg/ml. Supozitoarele vaginale formulate în 3 serii prin fuziune, au fost supuse testelor de calitate, ce au determinat că abaterea de la masa medie (3,07-3,19 g), timpul de topire și de dezagregare, la  $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  în mediu de apă purificată, au corespuns cerințelor farmaceutice. Testul de dizolvare in vitro, a stabilit conținutul totalului de flavonoide cedat ( $94,57-98,46\%$ ) timp de o oră.

Studiul efectuat prezintă o premiză importantă de valorificare a produsului vegetal *Cynarae folia*, în vederea formulării și condiționării în forme farmaceutice semisolide cu acțiune antimicotică.

Cercetările s-au realizat în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.8007.24.

*The objective of the study was to obtain the dry extract of *Cynara scolymus* L., evaluating the antifungal action and formulating vaginal suppositories containing plant extract rich in phenolic compounds.*

*The dry extract, from *C. scolymus* leaves collected from the CȘPDPM collection, was obtained by rotavapor. The quantitative analysis of the extract was carried out spectrophotometrically, determining the total polyphenolic and flavonoid content [1]. The suppositories were formulated using cocoa butter, by dispersing the extract with glycerol-ethanol-water, starch hydrogel and sodium alginate, with the evaluation of the pharmaco-technical quality parameters [2].*

*The dry extract of *C. scolymus*, with polyphenolic content of  $54.27 \pm 0.02$  mg GAE/g and flavonoid content of  $18.72 \pm 0.4$  mg RU/g, showed antifungal activity against *Candida albicans* strain ATCC 10231 in the dilution of CMI-5mg/ml, CMB-5mg/ml. Vaginal suppositories formulated in 3 series by fusion, were subjected to quality tests, which determined that the deviation from the average mass (3.07-3.19 g), melting and disaggregation time, at  $36.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$  in purified water medium, corresponded to the pharmacopoeial requirements. The in vitro dissolution test established the content of total flavonoids release ( $94.57-98.46\%$ ) during one hour.*

*The carried out study presents an important premise for the usage of *Cynarae folia* vegetable product, in order to formulate semi-solid pharmaceutical forms with antimycotic action.*

*The research was carried out within the project of the State Program 20.80009.8007.24.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Benea A, Ciobanu C, Ciobanu N, Pompus I, Cojocaru-Toma M. Polyphenolic content and antioxidant activity of *Hyssopus officinalis* L. from the Republic of Moldova. *Mold Med J.* 2022;65(2):41-46. <https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.65-2.22.06>.
2. Guranda D, Ciobanu C, Ciobanu N, Solonari R. Optimisation of the magistral semisolid formulations with furazidone used in urogenital infections. *MoldMed J.* 2021;64(4):17-22.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 984

#### Abordări experimentale în dezvoltarea unor microemulsii oromucozale utilizând un agent antifungic pentru tratamentul candidozei bucale

*Experimental insights in the development of oromucosal microemulsions using an antifungal model drug to treat oral candidiasis*

Drd. Farm. Marina-Theodora Talianu, Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Popa, Prof. Univ. Dr. Mihaela Violeta Ghica, Prof. Univ. Dr. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu, Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța, Șef Lucr. Dr. Răzvan Mihai Prisada

Disciplina de Chimie-Fizică și Coloidală, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Obiectivul studiului a constat în dezvoltarea și evaluarea unor microemulsii ulei/apă cu miconazol pentru cedare bucală. Microemulsiile pot interveni în tratamentul local al candidozelor orale apărute în urma chimioterapiei la pacienți imunocompromiși. Solubilitatea miconazolului a fost testată spectrofotometric într-o serie de agenți solubilizanți. Astfel, acid oleic, Tween 20 și polietilenglicol 400 au fost incluși într-o etapă de screening pentru construirea unor diagrame de fază pseudoternare. Prin selectarea unor puncte aparținând zonei microemulsiilor, s-au preparat ulterior opt sisteme aplicând titrarea cu fază apoasă. Evaluările microemulsiilor au vizat analiza organoleptică, determinări de pH, conductivitate și refractometrie, urmate de analiza dimensiunii picăturilor utilizând spectroscopia de corelație fonică. Analiza reologică s-a realizat cu ajutorul unui vâscozimetru con-placă. Pentru evaluarea eliberării miconazolului s-au utilizat celule de difuzie verticale și a fost determinat mecanismul cinetic. Valorile de pH, conductivitate și indicii de refracție au fost dependente de compoziția microemulsiilor. Dimensiunea picăturilor a fost influențată atât de prezența agenților stabilizatori, cât și a fazei uleioase, factori determinanți pentru o formulare adecvată și pentru menținerea stabilității în timp. Profilul reologic a fost influențat de concentrația de acid oleic, cu impact semnificativ asupra eliberării miconazolului. Solubilizarea miconazolului și dispersarea acestuia prin intermediul acidului oleic și a unui amestec stabilizator a determinat selectarea unor microemulsii cu caracteristici fizico-chimice și biofarmaceutice adecvate care pot fi în continuare optimizate în studii prospective, pentru aplicarea în candidoza bucală. Acknowledgement: Această lucrare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București prin Contractul nr. CNFIS-FDI-2023-F-0708.

*The objective of the study consisted of the development and evaluation of some oil/water microemulsions for buccal delivery. Microemulsions can positively interfere in the local treatment of oral candidiasis related to chemotherapy in immunocompromised patients. The solubility of miconazole was tested spectrophotometrically in several potential solubilizers. Thus, oleic acid, Tween 20, and polyethylene glycol 400 were selected and included in a screening stage to built pseudoternary phase diagrams. Following the selection of stability points in the area of the microemulsions, eight systems were prepared using the water titration method. The experimental approach covered the organoleptic analysis, pH, conductivity, and refractometry evaluations, followed by dynamic light scattering analysis of microemulsion drops. Rheological analysis was performed using a con-plate viscometer. For the release of miconazole, vertical diffusion cell apparatus was used to study the kinetic mechanism.*

*The pH, conductivity, and refractive index values depended on the microemulsions composition. The droplets size was influenced by the presence of the stabilizers and the oil phase, as determinant factors for a good formulation and stability in time. Oleic acid influenced the rheological profile, with a significant impact on the miconazole release kinetics. The miconazole solubilization and its dispersion with the aid of oleic acid and two stabilizers determined the selection of microemulsions with adequate physico-chemical and biopharmaceutical attributes, as promising candidates for oral candidiasis in prospective optimization studies.*

*Acknowledgement: This paper was financially supported by the “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest through Contract No. CNFIS-FDI-2023-F-0708.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Hosny, K.M.; Aldawsari, H.M.; Bahmdan, R.H.; Sindi, A.M.; Kurakula, M.; Alrobaian, M.M.; Aldryhim, A.Y.; Alkhalidi, H.M.; Bahmdan, H.H.; Khallaf, R.A.; et al. Preparation, Optimization, and Evaluation of Hyaluronic Acid-Based Hydrogel Loaded with Miconazole Self-Nanoemulsion for the Treatment of Oral Thrush. *AAPS PharmSciTech* 2019, 20, 297, doi:10.1208/s12249-019-1496-7.
2. Vlaia, L.; Coneac, G.; Muț, A.M.; Olariu, I.; Vlaia, V.; Anghel, D.F.; Maxim, M.E.; Dobrescu, A.; Hîrjău, M.; Lupuleasa, D. Topical biocompatible fluconazole-loaded microemulsions based on essential oils and sucrose esters: Formulation design based on pseudo-ternary phase diagrams and physicochemical characterization. *Processes* 2021, 9, 1–21, doi:10.3390/pr9010144.
3. Yang, T.-L.; Hsieh, C.-M.; Meng, L.-J.; Tsai, T.; Chen, C.-T. Oleic Acid-Based Self Micro-Emulsifying Delivery System for Enhancing Antifungal Activities of Clotrimazole. *Pharmaceutics* 2022, 14, doi:10.3390/pharmaceutics14030478.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 943

**Dezvoltarea și evaluarea unor microemulsii-gel biocompatibile pe bază de esteri de zaharoză, ca vehicule moderne pentru eliberarea topică a acidului salicilic și uleiului esențial de arbore de ceai în terapia acneei**

*Development and evaluation of biocompatible gel microemulsions based on sugar esters as modern vehicles for topical delivery of salicylic acid and tea tree essential oil for the management of acne*

Conf. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia (1), Șef Lucr. Dr. Ioana Viorica Olariu (1), Asist. Univ. Dr. Ana Maria Muț (1), Conf. Univ. Dr. Georgeta Hermina Coneac (1), Conf. Univ. Dr. Tudor Olariu (1), Șef Lucr. Dr. Maria Suciuc (1), Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia (1), Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Microemulsiile sunt considerate transportori moderni stabili termodinamic, ușor de preparat și cu profil avantajos de eliberare la nivelul pielii, în special pentru substanțele lipofile sau hidrofile problematice. Scopul studiului a fost designul și caracterizarea farmacotehnică de noi formulări de microemulsii conținând acid salicilic, ulei esențial de arbore de ceai și esteri de zaharoză, gelificate cu chitosan, care să eficientizeze tratamentul topic al acneei, prin asociere de componente bioactive, naturale, biocompatibile, cu efect antiacneic dovedit și sigure la utilizare, combinând astfel toate avantajele substanțelor încorporate, precum și ale formei farmaceutice selectate. Au fost realizate patru formulări de microemulsii-gel hidrofile, dintre care două pe bază de zaharoză palmitat două pe bază de zaharoză laurat, în ambele acidul salicilic și uleiul esențial de arbore de ceai fiind încărcate în concentrație de 2% sau 5%, respectiv 3%, iar concentrația gelifiantului a fost de 1,2%. Au fost evaluate proprietățile macroscopice și reologice, pH-ul și permeația in vitro a substanței active prin piele porcine.

Microemulsiile gel analizate s-au dovedit a fi corpuri non-newtoniene, cu caracter pseudoplastic și ușor tixotrop, cu viscozitate și consistență moderată și bună capacitate de etalare. Din toate formulările acidul salicilic a fost transferat intens și rapid prin piele. Diferențele între proprietățile formulărilor, pot fi atribuite concentrației diferite a acidului salicilic (2% și 5%), a tipului de ester de zaharoză și a proporției de apă.

Concluzii. Microemulsiile gel dezvoltate pot reprezenta o bună alternativă la preparatele topice convenționale cu acid salicilic, utilizate în prezent în terapia acneei.

*Microemulsions are considered modern thermodynamically stable carriers, easy to prepare and with an advantageous profile of release, especially for problematic lipophilic or hydrophilic drugs. Present study aimed to design and pharmacotechnical characterize new microemulsion formulations containing salicylic acid, tea tree essential oil and sucrose esters, gelled with chitosan, which would make the topical treatment of acne more efficient, by combining bioactive natural and biocompatible components with proven anti-acne effect, and safe to use, thus exploiting all the advantages of the incorporated substances as well as of the selected pharmaceutical form. Four hydrophilic microemulsion-gel formulations were prepared, two of which were based on sucrose palmitate and two based on sucrose laurate, in both salicylic acid and tea tree essential oil were loaded in a concentration of 2% or 5%, and respectively 3%, and the concentration of the gellator was 1.2%. Macroscopic and rheological properties, pH and in vitro permeation of the active substance through porcine skin were evaluated.*

*The tested microemulsion gels proved to be non-Newtonian systems, with pseudoplastic and slightly thixotropic behaviour, moderate viscosity and consistency and good spreadability. From all formulations, salicylic acid was intensively and quickly transferred through the skin. The differences between the properties of the formulations can be attributed to the different concentration of salicylic acid (2% and 5%), the type of sucrose ester and the proportion of water.*

*The developed microemulsion gels can be a good alternative to conventional topical preparations with salicylic acid, currently used in acne therapy.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Kim BY, Shin S. Antimicrobial and Improvement Effects of Tea Tree and Lavender Oils on Acne Lesions. J. Conver. Inf. Technol. 2013; 8: 339-345.
2. Talianu MT, Dinu-Pîrvu CE, Ghica MV, et al. Foray into Concepts of Design and Evaluation of Microemulsions as a Modern Approach for Topical Applications in Acne Pathology. Nanomaterials. 2020; 10: 2292.
3. Kovács A, Berkó S, Csányi E, Csóka I. Development of nanostructured lipid carriers containing salicylic acid for dermal use based on the Quality by Design method. Eur J Pharm Sci. 2017; 99: 246-257.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 939

### Formularea și caracterizarea unor noi hidrogeluri topice cu cafeină

*Formulation and characterization of novel topical caffeine hydrogels*

Asist. Univ. Dr. Ana Maria Muț, Conf. Univ. Dr. Georgeta Hermina Coneac, Șef. Lucr. Dr. Ioana Viorica Olariu, Conf. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia, Conf. Univ. Dr. Tudor Olariu, Drd. Bianca Marioara Ciup, Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Obiectivul studiului a fost dezvoltarea unor noi hidrogeluri biocompatibile cu cafeină pe bază de hidroxipropilmetilceluloză sau Pluronic F127. De asemenea, a fost evaluată comparativ influența etanolului și propilenglicolului asupra proprietăților fizico-chimice, reologice și performanței hidrogelurilor inovative cu cafeină.

În hidrogelurile pe bază de 2,5% hidroxipropilmetilceluloză sau 20% Pluronic F127, cafeina (3%) a fost dizolvată prin intermediul benzoatului de sodiu (3%), iar propilenglicolul sau etanolul au fost adăugați în concentrație de 30% pentru un potențial rol de promotori de penetrare. Proprietățile fizico-chimice și reologice ale hidrogelurilor experimentale au fost evaluate prin teste farmacotehnice general acceptate pentru preparate semisolide. Testul de disponibilitate in vitro a cafeinei din hidrogeluri prin membrană sintetică hidrofilă a permis evaluarea performanței acestora.

Testele reologice au sugerat comportamentul pseudoplastic și ușor tixotrop al hidrogelurilor, precum și vâscozitate, duritate și capacitate de întindere adecvate, dar diferite. Valorile transferului și vitezei de eliberare in vitro a cafeinei din hidrogeluri prin membrana sintetică au indicat că cele mai performante au fost două dintre hidrogelurile pe bază de hidroxipropilmetilceluloză (formularea fără cosolvent și formularea cu 30% propilenglicol), precum și hidrogelul pe bază de poloxamer 407, fără cosolvent. Rezultatele obținute au arătat influența tipului de gelifiant și a polarității cosolventului asupra caracteristicilor evaluate.

Hidrogelurile studiate reprezintă o strategie de formulare convenabilă și, după evaluări viitoare, ar putea fi considerate buni candidați pentru eliberarea topică eficientă a cafeinei.

*The objective of the study was the development of new biocompatible hydrogels with caffeine based on hydroxypropylmethylcellulose or Pluronic F127. Also, the influence of ethanol and propyleneglycol on the physicochemical, rheological properties and performance of the innovative hydrogels with caffeine, was comparatively evaluated.*

*In the hydrogels based on 2.5% hydroxypropylmethylcellulose or 20% Pluronic F127, caffeine (3%) was dissolved by means of sodium benzoate (3%), and propyleneglycol or ethanol was added at a concentration of 30% for the potential role as penetration enhancers. The physicochemical and rheological properties of the experimental hydrogels were evaluated by generally accepted pharmacotechnical tests for semisolid preparations. Testing the in vitro availability of caffeine from hydrogels through a hydrophilic synthetic membrane allowed the evaluation of their performance.*

*The rheological tests suggested the pseudoplastic and slightly thixotropic behavior of the hydrogels, as well as suitable, but different viscosity, hardness and spreadability. The values of the in vitro transfer and release rate of caffeine from the hydrogels through synthetic membrane indicated that the best performance was observed for two of the hydrogels based on hydroxypropylmethylcellulose (the formulation without cosolvent and the formulation with 30% propyleneglycol), as well as for the hydrogel based on poloxamer 407 without cosolvent. The obtained results showed the influence of the type of gelling agent and the polarity of the cosolvent on the evaluated characteristics.*

*The studied hydrogels represent a convenient formulation strategy and, upon further evaluation, could be considered good candidates for effective topical caffeine delivery.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Sastri TK, Gupta VN, Chakraborty S, Madhusudhan S, Kumar H, Chand P, Jain V, Veeranna B, Gowda DV. Novel Gels: An Emerging Approach for Delivering of Therapeutic Molecules and Recent Trends. *Gels*. 2022; 8(5): 316.
2. Bolzinger MA, Briançon S, Pelletier J, et al. Percutaneous release of caffeine from microemulsion, emulsion and gel dosage forms. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2008; 68: 446-451.
3. Parente ME, Ochoa Andrade A, Ares G, Russo F, Jiménez-Kairuz Á. Bioadhesive hydrogels for cosmetic applications. *Int J Cosmet Sci.* 2015; 37(5): 511-8.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 938

**Studiu privind formularea unor emulgeluri antiacneice cu metronidazol, ulei de șofrănel și ulei esențial de rozmarin**

*Study on the formulation of some anti-acne emulgels containing metronidazole, safflower oil and rosemary essential oil*

Șef. Lucr. Dr. Ioana Viorica Olariu (1), Asist. Univ. Dr. Ana Maria Muț (1), Conf. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia (1), Conf. Univ. Dr. Georgeta Hermina Coneac (1), Drd. Ștefania Adriana Colgiu (1), Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia (1), Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Prezentul studiu a urmărit investigarea posibilității de obținere a unor emulgeluri antiacneice conținând metronidazol și componente de origine naturală (ulei de șofrănel și ulei esențial de rozmarin) cu efecte terapeutice sinergice cu cel al derivatului de imidazol.

Au fost formulate și preparate patru emulgeluri cu 1% metronidazol, folosind ulei de șofrănel (10% și 15%) ca fază uleioasă, ulei esențial de rozmarin (5%) ca potențial promotor de penetrare, combinația monosterat de gliceril (5%) și tween 80 (9,5% sau 7,5%) cu rol emulgator, propilenglicol (15%) ca agent umectant și Carbopol EDT 2020 NF (0,25%) ca agent gelifiant. Emulgelurile obținute au fost investigate fizico-chimic și reologic.

Toate emulgelurile au fost omogene, albe, opace, evanescente, cu structură de gel și miros specific de rozmarin. Valorile pH-ului și conținutul în substanță activă s-au încadrat în limitele compendiale admise pentru preparatele semisolide pentru aplicare cutanată. Emulgelurile s-au comportat ca sisteme pseudoplastice, tixotrope (comportament descris cu acuratețe de modelul reologic Herschel-Bulkley), cu viscozitate, duritate și capacitate de etalare adecvate. Concentrația uleiului de șofrănel a influențat viscozitatea și consistența preparatelor. ~~Dintre care~~ Emulgelurile conținând 10% ulei de șofrănel au produs cele mai mari valori ale acestor parametri. Noile emulgeluri studiate au prezentat caracteristici fizico-chimice și reologice adecvate, datorită cărora pot fi supuse unor teste suplimentare in vitro și in vivo în vederea utilizării lor ca preparate eficiente în tratamentul acneei rozacee.

*The present study aimed to investigate the possibility of obtaining some anti-acne emulgels containing metronidazole and ingredients of natural origin (safflower oil and rosemary essential oil) with synergistic therapeutic effects with that of the imidazole derivative.*

*Four emulgels containing 1% metronidazole were formulated and prepared using safflower oil (10% and 15%) as the oily phase, rosemary essential oil (5%) as potential penetration promoter, a combination of glyceryl monostearate (5%) and tween 80 (9.5% or 7.5%) as emulsifier, propylene glycol (15%) as humectant and Carbopol EDT 2020 NF (0.25%) as gelling agent. The obtained emulgels were investigated physico-chemically and rheologically.*

*Results. All emulgels were homogeneous, white, opaque, evanescent, with a gel structure and specific smell of rosemary. The pH values and the active substance content fell within the compendial limits allowed for semi-solid preparations with cutaneous application. The emulgels behaved as pseudoplastic, thixotropic systems (behavior accurately described by the Herschel-Bulkley rheological model), with adequate viscosity, hardness and spreadability. The concentration of safflower oil influenced the viscosity and consistency of the preparations, the emulgels containing 10% safflower oil produced the highest values of these parameters.*

*Conclusions. The studied new emulgels presented appropriate physico-chemical and rheological characteristics, due to which they can be subjected to additional in vitro and in vivo tests, in order to use them as effective preparations in the treatment of rosacea acne.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Lin T-K, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(1): 70.
2. Khémiri I, Essghaier B, Sadfi-Zouaoui N, Bitri L. Antioxidant and Antimicrobial Potentials of Seed Oil from *Carthamus tinctorius* L. in the Management of Skin Injuries. *Oxid Med Cell Longev.* 2020 Nov 4;2020:4103418
3. Melo EKS, Araujo TP, Silva SWV, et al. Metronidazole thermogel improves retention and decreases permeation through the skin. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2017; 53(2): e16130.
4. Chauhan SB. Formulation and Evaluation of Emulgel for the treatment of Acne. *Research J. Pharm. and Tech.* 2020; 13(8):3598-3602.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 937

**Formularea și caracterizarea in vitro a coprimatelor orodispersabile cu loperamid folosind analiza dinamică a comprimării – un studiu calitate prin design**

*Formulation and in vitro evaluation of orodispersible tablets with loperamide using dynamic compaction analysis – a quality by design study*

Dr. Andrei-Cătălin Muntean (1), Dr. Luca-Liviu Rus (1), Dr. Andreea-Loredana Vonica-Tincu (1), Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (2)

(1) Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Obiectivul acestui studiu a fost dezvoltarea și caracterizarea in vitro a unor comprimate orodispersabile (COD) cu loperamid folosind principiile de Calitate prin Design (CpD) și luând în considerare timpul de dezagregare și proprietățile mecanice ca attribute critice de calitate. Pentru obținerea unui produs cu caracteristici predefinite s-a folosit Designul Experimental (DE). Un design D-optimal a fost utilizat în prepararea celor 35 de formulări. Factorii de formulare implicați în acest prim design au fost: tipul diluantului, tipul dezagregantului și procentele de dezagregant, îndulcitor și aromă din formulă. Pentru toate cele 35 de serii de COD au fost determinate friabilitatea, timpul de dezagregare, timpul de umectare și profilul de dizolvare. Un al doilea design (constând în 140 formulări) a fost utilizat pentru studiul analizei dinamice a comprimării folosind diferite forțe de compresie (100, 200, 300 și 400 kg). Pentru toate cele 140 de formulări au fost determinate lucrul mecanic al comprimării, revenirea elastică, presiunea de compactare, rezistența la rupere, tensiunea de detașare, tensiunea de ejecție și porozitatea. Cu ajutorul principiilor CpD au fost fabricate COD cu loperamid având caracteristicile farmaceutice predefinite.

*The aim of this study was the development and in vitro characterization of orodispersible tablets (ODTs) with loperamide using Quality by Design (QbD) principles and considering disintegration time and mechanical properties as critical quality attributes. Design of Experiments (DoE) was used in order to obtain a product with the desired characteristics. A D-optimal design was employed in the preparation of 35 different formulations. The formulation factors used in the design were: the type of the diluent agent, the type of disintegrate agent, and the percentages of the disintegrant, sweetener and flavor. Friability, disintegration time, wetting time and dissolution profile were determined for all 35 ODTs batches. A second experimental design (consisting of 140 formulations) was used for dynamic compaction analysis considering different compression forces (100, 200, 300 and 400 kg). The work of compression, elastic recovery, compaction pressure, tensile strength, detachment stress, ejection stress, solid fraction and porosity were determined for all 140 formulations. The mechanical properties of the ODTs were mainly influenced by the diluent type, the disintegrant agent (and its ratio in the formulation) and the compression force. Loperamid containing ODTs with desired pharmaceutical characteristics were successfully manufactured in a QbD regulated environment.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Drašković M, Djuriš J, Ibrić S, Parojčić J, Functionality and performance evaluation of directly compressible co-processed excipients based on dynamic compaction analysis and percolation theory, Powder Technology, 2018, 326:292-301.
2. Iurian S., Turdean L., Tomuță I., Risk assessment and experimental design in the development of a prolonged release drug delivery system with paliperidone, Drug Des Devel Ther., 2017, 11:733-746.
3. Iurian S., Ilie L., Achim M., Tomuță I., The evaluation of dynamic compaction analysis as a QbD tool for paediatric orodispersible minitabket formulation, Farmacia, 2020, 68(6): 999-1010.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 933

#### Aplicarea conceptului de Quality by Design în formularea și evaluarea unor comprimate cu ibuprofen de tip matriță inertă

*A Quality by Design approach in formulation and evaluation of an inert matrix tablet with ibuprofen*

Dr. Luca-Liviu Rus (1), Dr. Andrei-Cătălin Muntean (1), Dr. Andreea-Loredana Vonica-Tincu (1), Dr. Rareș-Iuliu Iovanov (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (2)

(1) Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Calitatea prin design reprezintă o abordare sistematică a dezvoltării medicamentelor, începând cu obiective predefinite și punând accentul pe produs, pe înțelegerea procesului dar și pe controlul procesului, toate acestea fiind bazate pe știință și pe managementul riscului calității. Urmând un plan experimental prestabilit și folosind principiile QbD, s-a realizat un studiu în cadrul căruia s-a dorit dezvoltarea unei formulări cu eliberare prelungită, conținând 400 mg ibuprofen cedat pe parcursul a 24 de ore. S-a folosit procedeul de comprimare directă pentru realizarea comprimatelor, acestea fiind evaluate din punct de vedere farmacotehnic, iar apoi s-a determinat profilul de dizolvare al fiecărei formulări și s-a realizat analiza farmacocinetică a datelor de dizolvare. S-au studiat 6 variabile și 3 niveluri de variație în planul experimental dezvoltat, rezultând 20 de formulări care s-au obținut prin comprimare directă utilizând mașina de comprimat cu excentric. Toate comprimatele au fost conforme cu prevederile din Farmacopeea Europeană privitoare la rezistența mecanică și la friabilitate. Rezultatele obținute în urma efectuării testului de cedare s-au fitat bine cu modelul ales, rezultând o bună corelație între condițiile experimentale și răspunsurile obținute, indicând că variațiile se datorează modificării condițiilor experimentale, iar modelul experimental a fost bine ales. Cel mai bun profil de cedare a fost înregistrat de formularea care a conținut ibuprofen – Hubei Biocause, lactoză - SuperTab 14 SD, Kollidon SR lot 69085047G0 în procent de 18%, stearat de magneziu – Undesa și care a fost comprimată cu o forță de 80 N, cedând 93,49% ibuprofen pe parcursul a 24 ore.

*The Quality by Design (QbD) concept in drug formulation and development was introduced to achieve and ensure a proper product quality through a good process understanding, based on science and quality risk management, starting from clear objectives and focusing on the product. An experimental plan was developed in this study in order to obtain a 24-hour extended-release tablet with 400 mg of ibuprofen, using the QbD principles. The tablets were obtained using the direct compression method, after which the physical properties analysis and the dissolution study were performed upon each formulation. The experimental design was made up with 6 variables and 3 levels of variations and consisted in 20 different formulations. For all of the formulations, the results from the friability and mechanical strength studies were in accordance with the requirements from the European Pharmacopoeia monography. The results of the dissolution study showed a good correlation between the experimental conditions and the results, which proves that the experimental model was well chosen. The best dissolution profile was obtained by the formulation with ibuprofen - Hubei Biocause, lactose - SuperTab 14 SD, 18 % of Kollidon SR batch number 69085047G0, magnesium stearate – Undesa, compressed with a strength of 80N, which released 93,49% of ibuprofen in 24 hours.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. \*\*\*. ICH Q8(R2) 2009: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q8\\_R1/Step4/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf)
2. Suciu Ș, Iurian S, Bogdan C, et al. QbD approach in the development of oral lyophilisates with ibuprofen for pediatric use, *Farmacia*, 2018, 66(3): 514-523
3. Iurian S, Turdean L, Tomuță I. Risk assessment and experimental design in the development of a prolonged release drug delivery system with paliperidone, *Drug Des Devel Ther.*, 2017, 11:733-746
4. Gavan A, Porfire A, Marina C et al. Formulation and pharmaceutical development of quetiapine fumarate sustained release matrix tablets using a QbD approach, *Acta Pharm*, 2017, 67:53-70

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 932

**Influența unor variabile de formulare asupra caracteristicilor reologice ale unor bigeluri topice: studiu preliminar**

*Influence of formulation variables on the rheological characteristics of some topical bigels: a preliminary study*

Conf. Univ. Dr. Georgeta Hermina Coneac, Asist. Univ. Dr. Ana Maria Muț, Conf. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia, Șef Lucr. Dr. Ioana Viorica Olariu, Drd. Bianca Marioara Ciup, Șef Lucr. Dr. Marius Preda, Drd. Ștefania Adriana Colgiu, Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Obiectivul studiului a fost evaluarea influenței variabilelor de formulare asupra proprietăților reologice a unor noi bigeluri, ca potențiale vehicule pentru aplicarea topică a substanțelor medicamentoase lipofile și hidrofile.

În vederea preparării bigelurilor au fost formulate inițial 5 oleogeluri stabilizate cu diferiți surfactanți și 2 hidrogeluri, amestecate apoi în diferite proporții (2:8, 4:6, 5:5). Oleogelurile formate din ulei de ricin și 11% Span 60 au fost stabilizate cu 3% Span 65, Span 80, Tween 20, Tween 60, Tween 80 sau Pluronic F68. Hidrogelurile au fost preparate cu 2 agenți gelifianți, hidroxipropilmetilceluloză și Carbopol 940, în concentrație de 3%, respectiv 1%. Cele 13 bigeluri experimentale au fost evaluate din punct de vedere fizic (determinarea pH-ului) și reologic (comportament la curgere, viscozitate, tixotropie și consistență).

Valorile de pH ale bigelurilor au variat între 5,75( $\pm$ 1,25) și 7,04( $\pm$ 2,25), încadrându-se în limitele prevăzute de farmacopee (4,5-8,5), și fiind compatibile cu pH-ul fiziologic al pielii. Toate bigelurile experimentale au prezentat curgere pseudoplastic-tixotropă, cu variații ale gradului de tixotropie și ale viscozității. Aceste variații relevă efectele combinate ale variabilelor de formulare și anume tipul de agent gelifiant, raportul de amestecare oleogel:hidrogel și tipul surfactantului stabilizant. Rezultatele testului vâscozimetric în stare staționară au fost confirmate de valorile parametrilor specifici consistenței (gradul de penetrare și suprafața de întindere).

În formularea cu succes a bigelurilor ca vehicule topice, se va ține seama de raportul oleogel: hidrogel, natura și concentrația agentului gelifiant hidrofил și a surfactanților utilizați ca stabilizanți ai oleogelului.

*This study aimed to evaluate the influence of the formulation variables on the rheological properties of some new bigels, as potential vehicles for topical application of lipophilic and hydrophilic drugs.*

*To prepare the bigels, 5 oleogels stabilized with different surfactants and 2 hydrogels were initially formulated, then mixed in different ratios (2:8, 4:6, 5:5). The oleogels formulated with castor oil and 11% Span 60 were stabilized with 3% Span 65, Span 80, Tween 20, Tween 60, Tween 80 or Pluronic F68. The hydrogels were prepared with 2 gelling agents, hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) and Carbopol 940 (CP940), at a concentration of 3% and 1%, respectively. The 13 experimental gels were evaluated regarding physical (pH determination) and rheological (flow behavior, viscosity, thixotropy and consistency) characteristics.*

*The pH values of the bigels varied between 5.75( $\pm$ 1.25) and 7.04( $\pm$ 2.25), falling within the compendial limits (4.5-8.5), and being compatible with the physiological pH of the skin. All the experimental bigels presented pseudoplastic-thixotropic behavior, with variations of the thixotropy and viscosity degree. These variations revealed the combined effects of the formulation variables, namely the nature of the gelling agent, the oleogel: hydrogel mixing ratio and the nature of the stabilizing surfactant. The results of the viscometric test were confirmed by the values of the consistency-specific parameters (penetration degree and spreadability area).*

*In successfully formulating bigels as topical vehicles, consideration will be given to the oleogel:hydrogel ratio, the nature and concentration of the hydrophilic gellator and of the surfactants used as oleogel stabilizers.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Wróblewska M, Szekalska M, Hafner A, Winnicka K. Oleogels and bigels as topical drug carriers for ketoconazole - development and in vitro characterization. Acta Pol Pharm. 2018; 75: 777-86.
2. Ash D, Majee SB, Biswas GR. Oleogels of olive oil and soybean oil for topical drug delivery: a comparative analysis. Int J Pharm Pharm Sci. 2019; 11(8): 4-10.
3. Shakeel A, Lupi FR, Gabriele D, Baldino N, De Cindio B. Bigels: A unique class of materials for drug delivery applications. Soft Mater. 2018; 16(2): 77-93.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 925

#### **Evaluarea compatibilității matricilor de colagen și metilceluloză proiectate pentru aplicații biomedicale**

*Compatibility evaluation of collagen and methylcellulose matrices designed for biomedical applications*

Drd. Elena-Emilia Tudoroiu (1), Prof. Univ. Dr. Mihaela Violeta Ghica (1), Dr. Chimist CS I Mădălina Georgiana Albu Kaya (2), Prof. Univ. Dr. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu (1), Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Popa (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1), Dr. Inginer Maria Minodora Marin (3), Dr. Inginer Aurora Antoniac (4), Dr. Inginer CS III Ciprian Chelaru (5), Șef Lucr. Dr. Răzvan Mihai Prisada (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Chimie-Fizică și Coloidală, București, România

(2) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile-Pielărie, Sucursala Institutul de Cercetare Pielărie Încălțăminte, Departamentul de Colagen, București, România

(3) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile-Pielărie, Sucursala Institutul de Cercetare Pielărie Încălțăminte, Departamentul de Colagen, București, România, Universitatea Politehnica București, Facultatea de Chimie Aplicată și Știința Materialelor, Grupul pentru Materiale Polimerice Avansate, București, România,

(4) Universitatea Politehnica București, Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor, Departamentul de Știința Materialelor Metalice și Metalurgie Fizică, București, România

(5) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile-Pielărie, Sucursala Institutul de Cercetare Pielărie Încălțăminte, Departamentul Cercetare Incercări, Control Calitate, București, România

În prezent, în ciuda evoluției managementului vindecării rănilor, tratamentul acestora încă reprezintă o provocare pentru specialiștii din domeniul sănătății. Astfel, obiectivul cercetării a fost obținerea și caracterizarea unor matrici spongioase pe bază de colagen și metilceluloză pentru studiul compatibilității dintre aceștia, cu scopul de a îi aplica la nivelul leziunii pentru refacerea integrității tisulare. Gelul de colagen 1,1% a fost amestecat cu gelul de metilceluloză 3% în rapoarte variate, obținându-se hidrogeluri cu diferite proporții între cei doi biopolimeri. Proprietățile reologice ale hidrogelurilor au fost investigate prin analiză staționară, iar conformația nativă a colagenului a fost analizată prin dicroism circular. Matricile de colagen-metilceluloză obținute prin liofilizarea hidrogelurilor au fost caracterizate prin diferite analize: morfologice (capacitatea de gonflare și SEM), goniometrice (umectarea suprafeței), spectrale (FT-IR) și termice (TGA). Evaluarea proprietăților reologice arată că hidrogelurile prezintă comportare nenewtoniană pseudoplastică. Analizele spectrale și de dicroism circular evidențiază păstrarea structurii de triplu helix a colagenului pentru un conținut de maxim 30% metilceluloză. Matricile prezintă suprafață hidrofilă, valorile unghiului de contact fiind mai mici de 90°, precum și o bună capacitate de absorbție. Imaginile SEM ilustrează o rețea poroasă cu pori specifici colagenului și fibre de celuloză. Studiul termic evidențiază o creștere a stabilității termice a matricilor la adăugarea de metilceluloză. Corelând rezultatele tuturor analizelor, se evidențiază că formulările cu colagen și metilceluloză (până la 30%) pot fi suporturi promițătoare pentru vindecarea adecvată a rănilor.

Acknowledgment: Această lucrare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București prin Contractul nr. 33PFE/30.12.2021.

*Presently, despite the evolution of wound healing management, their treatment still represents a significant challenge for healthcare professionals. Therefore, the main objective of the research was to obtain and characterize some spongy matrices based on collagen and methylcellulose to study their compatibility, in order to apply on the lesion site to restore the skin tissue integrity. 1,1% collagen gel was mixed with 3% methylcellulose gel in various ratios, obtaining hydrogels with different proportions between the two biopolymers. The rheological properties of the hydrogels were investigated through stationary analysis and the native conformation of collagen was examined by circular dichroism. Collagen-methylcellulose matrices obtained by hydrogels lyophilization were characterized by different analyses: morphological (swelling capacity and SEM), goniometric (surface wettability), spectral (FT-IR), and thermal (TGA). Evaluation of the rheological properties shows that hydrogels exhibit a non-Newtonian pseudoplastic behaviour. Spectral and circular dichroism analyses display the preservation of the triple helix structure of collagen for maximum 30% methylcellulose content. The matrices show a hydrophilic surface, the contact angle values being lower than 90°, as well as a suitable absorption capacity. SEM images exhibit a porous network, with collagen specific pores and cellulose fibers. The thermal study presents an increase of the matrices thermal stability when adding methylcellulose. Correlating the results of all analyses it is highlighted that formulations with collagen and methylcellulose (up to 30%) can be promising supports for proper wound healing.*

*Acknowledgment: This work was financially supported by „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania through Contract no. 33PFE/30.12.2021.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Martinengo, L., Olsson, M., Bajpai, R., Soljak, M., Upton, Z., Schmidtchen, A., Car, J., Jarbrink, K., Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies, *Ann. Epidemiol.*, 2019, 29, 8-15.

2. Akita, M., Nishikawa, Y., Shigenobu, Y., Ambe, D., Morita, T., Morioka, K., Adachi, K., Correlation of proline, hydroxyproline and serine content, denaturation temperature and circular dichroism analysis of type I collagen with the physiological temperature of marine teleosts, *Food Chem.*, 2020, 329, 126775.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 924

**Evaluarea impactului nitriților ca impurități ale materiilor prime în calitatea unui produs solid oral**

*Assessment of nitrites impact as raw material impurities on the quality of a solid oral dosage form*

Farm. Rez. Oana-Maria Lunganu (1)(2), Inginer chimist Chirieac Alexandru (1), Inginer chimist Victoria Pîslaraș (1), Farm. Rez. Simona Tătărușanu (1)(3), Dr. Farmacist Mariana Băițan (1)

(1) Centrul de Cercetare-Dezvoltare Antibiotice SA Iași

(2) Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași

(3) Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iași

Excipienții ocupă un rol fundamental în dezvoltarea produselor farmaceutice solide orale, contribuind în mod direct la procesarea, stabilitatea și biodisponibilitatea acestora. Profilul de impurități al excipienților poate influența semnificativ stabilitatea substanțelor active și totodată calitatea și performanța produselor finite. Scopul acestui studiu a fost de a explora impactul prezenței nitriților ca impurități ale materiilor prime asupra calității unui produs solid oral ce conține o substanță activă cu structură de amină secundară. A fost studiat riscul dezvoltării impurităților nitrozaminice în produsul finit.

Au fost utilizate materii prime de puritate analitică și farmaceutică și s-au aplicat metode de analiză farmaceutice și in-house. Încărcarea cu nitriți a excipienților a fost analizată folosind metoda spectrofotometrică Griess. Substanța activă și formulele de laborator au fost analizate prin cromatografie lichidă cuplată cu spectrometrie de masă (LC-MS/MS) pentru examinarea impurităților nitrozaminice. Încărcarea cu nitriți a variat atât între sorturile de excipienți analizați cât și între producători. Rezultatele au fost corelate cu impuritățile nitrozaminice depistate în produsele finite. Variațiile de proces tehnologic nu au avut impact asupra conținutului în nitrozamine, dar au condus la modificări ale profilelor de dizolvare ale formulelor de laborator.

Profilul de impurități al materiilor prime poate impacta calitatea produselor farmaceutice prin formarea de produși toxici de degradare precum speciile nitrozaminice. Selecția riguroasă a excipienților și cercetarea aprofundată a potențialelor interacțiuni cu substanțele active, pe durata dezvoltării produsului, poate asigura calitatea și stabilitatea produselor medicamentoase.

*Excipients play a fundamental role in the development of solid oral pharmaceutical products, directly contributing to their processing, stability and bioavailability. The impurity profile of excipients can significantly influence the stability of the active substances and also the quality and performance of the finished products. The aim of this study was to explore the impact of nitrites as raw material impurities on the development of a solid oral product containing an active substance with secondary amine structure. The risk of nitrosamine impurities formation in the finished product was studied.*

*Raw materials of analytical and pharmaceutical purity were used, using pharmacopoeial and in-house analysis methods. The levels of nitrite impurities in excipients were tested using the Griess spectrophotometric method. The active substance and the laboratory formulas were analyzed by liquid chromatography coupled to mass spectrometry (LC-MS/MS) to examine nitrosamine impurities.*

*The levels of nitrite impurities in excipients varied between sorts and vendors. The results were correlated with nitrosamines content of finished product formulas. Variations in the fabrication process showed no impact on the nitrosamine content, but modified dissolution profiles of the finished product were obtained.*

*The impurity profile of raw materials can impact the quality of pharmaceutical products through the formation of toxic degradation products such as nitrosamine species. Rigorous selection of excipients and comprehensive investigation of potential interactions with active substances during product formulation development can ensure the quality and stability of drug products.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Dudhat, Ms. Kiran. (2022). The Overview of Oral Solid Dosage Forms and Different Excipients Used for Solid Dosage Formulation. Global Academic Journal of Pharmacy and Drug Research. 4. 66-72.
2. Kushwaha, Neeta & Jain, Anushree & Jain, Prateek & Khare, Basant & Jat, Yashwant. (2022). An Overview on Formulation and Evaluation Aspects of Tablets. Asian Journal of Dental and Health Sciences. 2. 35-39.
3. Schmidtsdorff S, Neumann J, Schmidt AH, Parr MK. (2022). Risk assessment for nitrosated pharmaceuticals: A future perspective in drug development. Arch Pharm (Weinheim). 355(4).
4. Boetzel R, Schlingemann J, Hickert S, Korn C, Kocks G, Luck B, Blom G, Harrison M, François M, Allain L, Wu Y, Bousraf Y. (2023) A Nitrite Excipient Database: A Useful Tool to Support N-Nitrosamine Risk Assessments for Drug Products. J Pharm Sci.112(6):1615-1624.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 862

### Activitatea terapeutică in vivo a filmelor mucoadezive orale în gingivita acută

*In vivo therapeutic activity of oral mucoadhesive films in acute gingivitis*

Drd. Farm. Oana Mihaela Neagu, Prof. Univ. Dr. Laura GrațIELA Vicaș, Prof. Univ. Dr. Tünde Jurca, Asist. Univ. Dr. Timea Claudia Ghitca  
Facultatea de Medicină și Farmacie, Departament Farmacie Universitatea din Oradea

Filmele mucoadezive pot fi preferate în scop terapeutic, datorită confortului pe care îl oferă. Datorită flexibilității acestora și a adesiunii pe mucoasa bucală aceste preparate sunt mai ușor de folosit spre deosebire de alte forme farmaceutice, precum badijonajele bucale. Scopul studiului a fost de a obține un film polimeric mucoadeziv cu extracte vegetale cu proprietăți benefice în gingivita acută. La obținerea filmelor polimerice cu extracte vegetale a fost folosit un amestec format din *Taraxaci folium*/*Matricariae flos* 1:2 (m/m). Caracterul antioxidant al extractelor vegetale de *Taraxaci folium* și *Matricariae flos* a fost analizat prin metoda CUPRAC și DPPH. Filmele polimerice au fost preparate prin tehnica turnării, iar după uscare au fost determinate proprietățile fizico-chimice ale acestora. Au fost obținute filme mucoadezive cu grosimea de 0.2 mm, folosind variate concentrații de polimer (polivinilalcool) și extract vegetal. Filmele polimerice obținute au fost omogene, flexibile, cu pH cuprins între 6.634 și 7.016 și au capacitatea de cedare a principiilor active cuprinsă între 84.93% – 94.46%. În baza analizelor in vitro, filmul care conține 5% polimer și 10% extract vegetal a fost selectat pentru a fi studiat in vivo. Studiul a implicat 50 de pacienți cărora li s-a efectuat o igienizare orală profesională, urmată de un tratament de 7 zile cu filmul polimeric mucoadeziv ales. În urma studiului a fost demonstrat că filmul utilizat a ajutat la grăbirea vindecării gingivitei acute postdetartraj, având acțiune antiinflamatoare și protectoare.

*Mucosal films may be preferred for therapeutic purposes because of the comfort they offer. Due to their flexibility and adhesion to the oral mucosa, these preparations are easier to use than other pharmaceutical forms such as mouthwashes. The aim of the study was to obtain a mucoadhesive polymeric film with plant extracts with beneficial properties in acute gingivitis. A mixture of *Taraxaci folium*/*Matricariae flos* 1:2 (m/m) was used to obtain the polymeric films with plant extracts. The antioxidant character of *Taraxaci folium* and *Matricariae flos* plant extracts was analysed by CUPRAC and DPPH methods. Polymeric films were prepared by casting technique and their physicochemical properties were determined after drying. Mucocohesive films of 0.2 mm thickness were obtained using various concentrations of polymer (polyvinyl alcohol) and plant extract. The polymer films obtained were homogeneous, flexible, with pH ranging from 6.634 to 7.016 and with active ingredient release capacity ranging from 84.93% to 94.46%. Based on in vitro analysis, the film containing 5% polymer and 10% plant extract was selected for in vivo study. The study involved 50 patients undergoing professional oral hygiene followed by a 7-day treatment with the chosen mucoadhesive polymer film. The study showed that the film used helped to accelerate the healing of acute gingivitis after treatment, with anti-inflammatory and protective action.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. \*\*\*Farmacopeea Europeană ediția a 10-a, EDQM, Consiliul European, 2019.
2. Lahoti, S.S.; Shep, S.G.; Mayee, R.V.; Toshniwal, S.S.. Mucoadhesive Drug Delivery System: A Review. *Indo-Global Journal of Pharmaceuticals Sciens.* 2011, 1(3), 243-251.
3. Safiaghdam, H.; Oveissi, V.; Bahramsoltani, R.; Farzaei, M.H.; Rahimi, R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iran J Basic Med Sci.* 2018, 21, 978-991.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 847

**Influența factorilor de formulare asupra caracteristicilor nanoparticulelor bazate pe compuși naturali**

*The influence of formulation factors on the characteristics of natural compound-based nanocarriers*

Farm. Drd. Andreea Cornilă, Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, CS III Dr. Dana Muntean, Conf. Univ. Dr. Alina Porfire

Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Studiul a avut ca obiectiv cuantificarea impactului factorilor de formulare cantitativi asupra mărimii, potențialului zeta și capacității de încorporare a loratadinei a unor în nanoparticule din zeină, acest polimer fiind promițător ca excipient în forme farmaceutice orale de uz pediatric datorită versatilității și biocompatibilității sale.

Pentru a observa influența factorilor de formulare a fost dezvoltat un plan experimental de tip D-optimal. Nanostructurile au fost obținute prin precipitarea antisolvent a unor dispersii hidroalcoolice de zeină/loratadină într-o soluție apoasă de alginat sodic/caseinat sodic. Ulterior, nanoparticulele au fost incubate succesiv la temperatura camerei și la 45°C. Au fost măsurate mărimea și potențialul zeta al nanoparticulelor, după care nanosuspensiile au fost centrifugate și liofilizate pentru stocare. Cromatografia de lichide de înaltă performanță a fost utilizată pentru a evalua capacitatea de încapsulare.

Coefficientul de determinare și reproductibilitatea au fost ridicate pentru toate răspunsurile din planul experimental. Raportul zeină/loratadină a avut impact negativ asupra tuturor răspunsurilor, cu excepția eficienței încapsulării, în timp ce concentrația zeinei a avut efect asupra tuturor caracteristicilor, exceptând indicele de polidispersie. Totodată, concentrația alcoolului în dispersia inițială a influențat toate caracteristicile nanoparticulelor.

Deși concentrația de substanță medicamentoasă a nanosuspensiei finale este direct proporțională cu concentrația sa în dispersia inițială, încapsularea sa este redusă de concentrații crescute de zeină, din cauza unor interacțiuni care împiedică includerea substanței în nanostructuri, precum formarea unor agregate mai mari, care de asemenea cresc mărimea particulelor și indicele de polidispersie. Acest studiu a fost susținut prin grantul nr. 881/11/12.01.2022 al Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”.

*This study intends to monitor the impact of quantitative formulation factors on the size, surface charge and loratadine encapsulation capacity of zein-based nanocarriers, this polymer having great potential as an excipient for paediatric oral dosage forms, due to its biocompatibility and versatility.*

*To observe the influence of formulation factors on the responses, a D-optimal experimental design has been developed. The nanocarriers were prepared through the antisolvent precipitation of a zein/loratadine hydroethanolic dispersion in a sodium caseinate/sodium alginate aqueous solution. Afterwards, the nanoparticles were incubated both at room temperature and at 45°C. The size and zeta potential of the nanocarriers were measured, after which the suspensions were centrifuged and freeze-dried for storage. A high-performance liquid chromatography method was used to assess the encapsulation efficiency.*

*The coefficient of determination and reproducibility were high for all responses in the experimental design. The zein/loratadine ratio had a negative impact on all responses, except the encapsulation efficiency, while the zein concentration was relevant for all characteristics, save for the polidispersity index. The alcohol concentration of the initial zein/loratadine dispersion had a significant influence on all the responses.*

*While the concentration of the final nanosuspension is proportional to the initial loratadine concentration, its encapsulation is stunted by higher zein concentrations, due to interactions that do not allow its inclusion into the nanostructure, such as the formation of larger aggregates, which also increase the average particle size and broaden the size distribution.*

*This research was supported by “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Grant no. 881/11/12.01.2022.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Chang C, Wang T, Hu Q, Luo Y. Zein/caseinate/pectin complex nanoparticles: Formation and characterization. Int J Biol Macromol. 2017 Nov;104:117–24.
2. Patel AR, Bouwens ECM, Velikov KP. Sodium Caseinate Stabilized Zein Colloidal Particles. J Agric Food Chem. 2010 Dec 8;58(23):12497–503.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 839

#### Elaborarea dispersiilor solide cu izohidrafural în vederea îmbunătățirii biodisponibilității

*Development of solid dispersions with isohydrfural for bioavailability improvement*

Conf. Univ. Dr. Diana Guranda, Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu, Prof. Univ. Dr. Viorel Prisacari, Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru-Toma, Conf. Univ. Dr. Gheorghe Gincu, Asist. Univ. Dr. Rodica Solonari  
Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău

Izohidrafuralul (IHF) este o substanță din grupa nitrofuranilor cu acțiune antimicrobiană obținută la Catedra de Chimie al Universității de Stat din Republica Moldova. Substanța este practic insolubilă în apă, iar dezvoltarea dispersiilor solide (DS) s-a folosit pentru a spori biodisponibilitatea formelor farmaceutice moi, care s-au preparat ulterior.

Scopul studiului a fost de a îmbunătăți dizolvarea IHF folosind dispersii solide (DS). Au fost testați diverși polimeri cu scopul de a îmbunătăți biodisponibilitatea IHF în formele farmaceutice moi după administrarea topică.

DS au fost preparate (prin metoda topirii) folosind PEG 6000, povidonă 30 (PVP K30), ureea și celuloza microcristalină (Microcel- „CP”). Interacțiunile substanță-polimer au fost evaluate utilizând metoda termică de analiză la derivatograful de sistem și spectrofotometria în IR cu spectrofotometru „Specord-IR-75 [1,2].

Studiile de dizolvare in vitro au arătat că DS preparate pe diverși polimeri au produs o îmbunătățire remarcabilă a dizolvării IHF, care a ajuns la aproximativ 30% în comparație cu substanța pură ( $p < 0,05$ ). Raportul de îmbunătățire a dizolvării a fost dependent de concentrația polimerului, dar până la o anumită concentrație și aceasta a variat în funcție de polimerul utilizat.

Acest studiu a indicat că DS preparate prin utilizarea polimerilor, PEG 6000, PVP K30, ureei și a Microcelului- „CP” a îmbunătățit remarcabil dizolvarea in vitro a IHF, ceea ce a dus la îmbunătățirea biodisponibilității formelor farmaceutice moi.

*Isohydrfural (IHF) is a substance from the group of nitrofurans with antimicrobial action obtained at the Department of Chemistry of the State University of the Republic of Moldova. The substance is practically insoluble in water, and the development of solid dispersions (SD) has been used to enhance the bioavailability of soft pharmaceutical forms that have subsequently been prepared.*

*The purpose of the study. The aim was to have the dissolution of isohydrfural (IHF) used solid dispersions (SD). Polymers were tested with the aim of becoming after the bioavailability of IHF in soft pharmaceutical forms for topical administration.*

*SD were prepared (by the melting method) using polyethylene glycol 6000 (PEG 6000), povidone 30 (PVP K30), urea and microcrystalline cellulose (Microcel- „CP”). The substance-polymer interactions were evaluated using the thermal method of analysis with the system derivatograph and spectrophotometry in IR with spectrophotometer „Specord-IR-75 [1,2].*

*In vitro studies showed SD prepared on various polymers produced a remarkable creation of IHF dissolution, which reached about 30% compared to the pure substance ( $p < 0.05$ ). The ratio of this polymer provides dissolution was concentration dependent, but up to a certain concentration and varied depending on the polymer used.*

*This study indicated that SD prepared by using polymers, PEG 6000, PVP K30, urea and Microcell- „CP” remarkably established the in vitro dissolution of IHF, which led to the development of bioavailability of soft pharmaceutical forms.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Muhammad Sarfraz R, et al. Application of various polymers and polymers based techniques used to improve solubility of poorly water soluble drugs. 2017 Mar;74(2):347-356.
2. Joe JH, Lee WM, et al. Effect of the solid-dispersion method on the solubility and crystalline property of tacrolimus. Int J Pharm. 2010 Aug 16;395(1-2):161-6. doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.05.023. Epub 2010 May 24. PMID: 20580799

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 773

**Nanoparticule încărcate cu senolitice pentru îmbunătățirea biodisponibilității lor**

*Nanoparticles loaded with senolytics for improving their bioavailability*

Rez. Fawzia Shaat (1)(2), Dr. Ramona-Daniela Pavaloiu (1), Cs III Gabriela Savoiu (1), Drd. Dana Miu (1), Dr. Mihaela Eremia (1), Drd. Maria Petrescu (1), Cs II Claudia Sevcenco (1)

(1) Institutul Național de Cercetare - Dezvoltare Chimico-Farmaceutica ICCF București

(2) IC Fundeni

Senoliticele sunt o clasă de medicamente care pot elimina celulele senescente, cum ar fi quercetina, fisetina, luteolina, piperlongumina și curcumina [1]. Luteolina și quercetina, datorită capacităților lor de captare a radicalilor liberi și antiinflamatorii, pot proteja împotriva cancerului, tulburărilor cardiovasculare, inflamației, stresului oxidativ și bolilor neurologice [2]. Totuși, biodisponibilitatea scăzută a acestor flavonoide atenuază beneficiile pozitive potențiale [2, 3]. Obiectivul studiului a fost obținerea și caracterizarea nanoparticulelor pe bază de pullulan cu o combinație de senolitice naturale (quercetinei și luteolinei) pentru a le îmbunătăți biodisponibilitatea. *Aureobasidium pullulans* produce pullulan printr-un proces de fermentație, care a fost apoi modificat chimic cu dimetilformamidă, piridină și anhidridă acetică pentru a obține acetat de pullulan. Nanoparticulele au fost obținute prin metoda nanoprecipitării. Tehnicile spectrofotometrice și dinamice de împrăștiere a luminii au fost utilizate pentru a caracteriza nanoparticulele în termeni de eficiență de entrapare, dimensiune și indice de polidispersitate.

Metoda de nanoprecipitare a avut succes în producerea nanoparticulelor de acetat de pullulan încărcate cu combinație de quercetină și luteolină. Nanoparticulele au prezentat valori mici ale indicelui de polidispersitate și dimensiuni nanometrice.

Rezultatele acestui studiu demonstrează potențialul semnificativ al pullulanului și al derivaților săi pentru dezvoltarea nanoparticulelor care pot fi utilizate în industria sănătății, inclusiv în livrarea de combinații de senolitice precum quercetina și luteolina.

Aknowledgement: Această lucrare a fost realizată prin Programul „Nucleu”, Contract 1N/2023, Cod proiect PN 23-28, PN 23-28 03 01.

*Senolytics are a class of drugs that can remove senescent cells, such as quercetin, fisetin, luteolin, piperlongumine, and curcumin [1]. Based on numerous studies, luteolin and quercetin, due to their radical scavenging and anti-inflammatory capabilities, can defend against cancer, cardiovascular disorders, chronic inflammation, oxidative stress, and neurological illnesses [2]. However, these flavonoids low bioavailability mitigates potential positive benefits [2, 3]. The objective of this study was to obtain and characterize nanoparticles based on pullulan acetate with a combination of two natural senolytics (quercetin and luteolin) to enhance their bioavailability. *Aureobasidium pullulans* strain produced pullulan through a fermentation process, which was then chemically modified with dimethylformamide, pyridine, and acetic anhydride to obtain pullulan acetate. Nanoparticles were obtained by nanoprecipitation method. Spectrophotometric and dynamic light scattering techniques were used to characterize nanoparticles in terms of entrapment efficiency, size, and polydispersity index.*

*The nanoprecipitation method was successful in producing the nanoparticles of pullulan acetate loaded with combination of quercetin and luteolin. Nanoparticles had narrow polydispersity indices and were nanometric in size.*

*The results of this study demonstrate the significant potential of pullulan and its derivatives for the development of nanoparticles that can be used in the health industry, including the delivery of combination of senolytics like quercetin and luteolin.*

*Aknowledgement: This work was carried out through the „Nucleu” Program, Contract no. 1N/2023, Project code PN 23-28 carried out with the support of MCID, project no. PN 23-28 03 01.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Chaib, S., Tchkonja, T. & Kirkland, J.L. (2022). Cellular senescence and senolytics: the path to the clinic. *Nat Med* 28, 1556–1568.
2. Yonehiro, J., Yoshida, Y., Yamashita, A., Yoshizawa, S., Ohta, K., Kamata, N., Okihara, T., & Nishimura, F. (2013). Flavonol-containing phosphorylated pullulan may attenuate pulp inflammation. *Int. Endod. J.*, 46(2), 119–127
3. Majumdar, D., Jung, K. H., Zhang, H., Nannapaneni, S., Wang, X., Amin, A. R., Chen, Z., Chen, Z. G., & Shin, D. M. (2014). Luteolin nanoparticle in chemoprevention: in vitro and in vivo anticancer activity. *Cancer Prev. Res. (Phila.)*, 7(1), 65–73.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 754

**Conceperea, formularea și caracterizarea fizico-chimică a unor sisteme farmaceutice particulare încărcate cu extract hidroalcoolic de *Ruta graveolens* L.**

*Conception, formulation, and physicochemical characterization of pharmaceutical particulate systems loaded with hydroalcoholic extract of *Ruta graveolens* L.*

Drd. Olimpia-Daniela Frent, Asist. Univ. Dr. Ioana-Lavinia Dejeu, Prof. Univ. Dr. Laura Vicaș, Prof. Univ. Dr. Eleonora Marian  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Facultatea de Farmacie

Obiectivul studiului a constat în dezvoltarea unor sisteme farmaceutice particulare de tip microsferă (Ms), cu scopul de a proteja compușii polifenolici prezenți în planta *Ruta graveolens* L. (RG) de degradarea produsă de temperatură, pH și impactul oxidativ.

Folosind metoda coacervării complexe prin două procedee distincte a fost inclus în Ms extractul plantei RG. Toate Ms obținute au fost caracterizate prin SEM (Scanning Electron Microscope) și CLSM (Confocal Laser Scanning Microscopy) și evaluate în privința EE(%), a idxSWL(%) în cinci medii de pH diferite și a capacității de eliberare in vitro în soluție de tampon fosfat pH 7.4, timp de 24 de ore.

S-a observat că există diferențe între Ms preparate prin metoda 1 și Ms preparate prin metoda 2. Un grad mai mare de rugozitate, EE(%) mare (75%), aspect încrețit, o capacitate de eliberare mai bună in vitro și un idxSWL(%) mai mic au prezentat Ms preparate prin metoda 2. În cazul Ms preparate prin metoda 1 gonflarea este mult mai rapidă și implicit eliberarea extractului se face mult mai repede, deoarece EE(%) a fost mai mică (35%).

Ms preparate prin metoda 2 au fost cele mai eficiente și sunt cele mai potrivite pentru realizarea studiilor viitoare in vivo, iar prin metoda de preparare aleasă am reușit să protejăm extractul de degradarea externă și internă a tractului gastrointestinal. Acest sistem poate fi folosit în continuare pentru a produce noi pastile pentru administrare orală, capabile să ajungă în intestinul subțire unde pot elibera compusul activ încapsulat.

*The study aimed to develop particulate pharmaceutical systems in the form of microspheres (Ms) to protect the polyphenolic compounds present in the *Ruta graveolens* L. plant from degradation caused by temperature, pH, and oxidative impact.*

*The plant material was encapsulated in Ms using the complex coacervation method through two distinct procedures. All Ms obtained were characterized by SEM and CLSM, and evaluated for EE(%) using a UV-VIS spectrophotometer, idxSWL(%) in five different pH media, and in vitro release capacity in phosphate buffer solution pH 7.4 for 24 hours.*

*The studies showed differences between Ms prepared by method 1 and Ms prepared by method 2. Ms prepared by method 2 had higher roughness, higher EE(%) - 75%, a wrinkled appearance, better in vitro release capacity, and lower idxSWL(%) compared to Ms prepared by method 1. In the case of Ms prepared by method 1, swelling occurs much faster, and consequently, the extract is released much faster since the EE (%) was lower (35%).*

*Ms prepared by method 2 were the most efficient and suitable for future in vivo studies. Using the chosen preparation method, we managed to protect the extract from external and internal degradation of the gastrointestinal tract. This system can be used to produce new oral pills capable of reaching the small intestine and releasing the encapsulated active compound.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Saeed, N., M.R. Khan, and M. Shabbir, Antioxidant activity, total phenolic and total flavonoid contents of whole plant extracts *Torilis leptophylla* L. BMC Complement Altern Med, 2012. 12: p. 221.
2. Stănescu, U., M. Hăncianu, and C.E. Gîrd, Farmacognozie. Produse vegetale cu substanțe bioactive Vol. Editura Ploiom. 2020.
3. Kaur, S. and P. Mondal, Study of total phenolic and flavonoid content, antioxidant activity and antimicrobial properties of medicinal plants. J Microbiol Exp, 2014. 1(1): p. 23-28.
4. Pourmorad, F., S.J. Hosseinimehr, and N. Shahabimajd, Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. African journal of biotechnology, 2006. 5(11): p. 1142-1145

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 748

**Sinteza, caracterizarea și cedarea in vitro a lipozomilor cu acid cafeic**

*Synthesis, characterization, and in vitro release of caffeic acid liposomes*

Asist. Univ. Dr. Ioana Lavinia Dejeu (1)(2), Prof. Univ. Dr. Eleonora Marian (1), Prof. Univ. Dr. Laura Gratiela Vicas (1), Asist. Univ. Dr. George Emanuil Dejeu (1), Drd. Olimpia Daniela Frent (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Facultatea de Farmacie

(2) Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea

Obiectivul studiului a fost de concepere, formulare și caracterizare a lipozomilor în care s-a încorporat acid cafeic (CA), utilizând fosfolipide diferite, protejând astfel CA de oxidare și degradare și îmbunătățind solubilitatea, stabilitatea și cedarea in vitro a acestuia. La prepararea lipozomilor s-a utilizat metoda de hidratare a filmului lipidic și cantități diferite de CA. Lipozomii s-au caracterizat prin metode fizico-chimice: DLS (Dynamic Light Scattering) pentru determinarea mărimii, AFM (Atomic Force Microscopy) pentru caracterizarea morfologică, spectrofotometrie UV-VIS pentru determinarea eficienței entrapării și studii de cedare in vitro a CA încapsulat în lipozomi, utilizând celula de difuzie Franz.

După obținerea a șase formule lipozomale încărcate cu CA, s-au efectuat măsurători la diferite intervale de timp, pentru a determina stabilitatea acestora. Eficiența încorporării a variat în funcție de formulele de preparare (70-88.2%), cea mai mare fiind pentru lipozomii care conțin o cantitate mai mare de CA. Studiile de eliberare in vitro au arătat că aproximativ 92% din CA încorporat a fost eliberat în 48 de ore.

Concluzii - Lipozomii încărcăți cu CA au structuri nanometrice cu dimensiuni variabile și o eficiență a încorporării de peste 70%. Din analiza procentului de CA cedat in vitro s-a constatat că valorile cele mai mari au fost pentru lipozomii ce conțin o cantitate mai mare de CA.

*The objective of this study was to design, formulate and characterize liposomes in which caffeic acid (CA) was incorporated, using different phospholipids, thus protecting CA from oxidation and degradation and improving its solubility, stability and in vitro release. The lipid film hydration method and different amounts of CA were used to prepare liposomes. Liposomes were characterized by physico-chemical methods: DLS (Dynamic Light Scattering) for size determination, AFM (Atomic Force Microscopy) for morphological characterization, UV-VIS spectrophotometry to determine entrapment efficiency and in vitro release studies of CA encapsulated in liposomes, using the Franz diffusion cell.*

*After obtaining six CA-loaded liposomal formulations, measurements were performed at different time intervals to determine their stability. The entrapment efficiency varied according to the preparation formulas (70-88.2%), being the highest for liposomes containing a larger amount of CA. In vitro release studies revealed that approximately 92% of the incorporated CA was released in 48 hours. CA-loaded liposomes have variable-sized nanometer structures and an entrapment efficiency of over 70%. The analysis of the percentage of CA released in vitro found that the highest values were for liposomes containing a larger amount of CA.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Sychrová, A., I. Koláriková et al., „Natural compounds with dual antimicrobial and anti-inflammatory effects.” *Phytochemistry Reviews* 19 (2020).



## **TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 735**

**Dezvoltarea și evaluarea unor noi formulări de creme cu sulfadiazină de argint pentru tratamentul paliativ și curativ al arsurilor dermice**

*Development and evaluation of new silver sulfadiazine creams for the palliative and curative treatment of dermal burns*

Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea, Șef Lucr. Dr. Robert-Alexandru Vlad, Conf. Univ. Dr. Emőke Margit Rédei, Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran, Asist. Univ. Dr. Cornelia-Titiana Cotoi, Farmacist Irina Cristina Ghiniță, Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan, Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba

Facultatea de Farmacie, Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Cosmetologie - Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

În acest studiu ne-am propus dezvoltarea a trei noi formulări de preparate semisolide cu conținut de sulfadiazină de argint (SdAg), o cunoscută substanță medicamentoasă pentru efectul ei antibacterian și spectrul larg de acțiune. S-au propus spre formulare trei creme de tip emulsie U/A: F1;F2;F3 în care s-a dispersat 1% SdAg. Pentru compozițiile dezvoltate s-au propus ca variabile principale de formulare concentrațiile de alcool cetilic (emulgator A/U) și de acid stearic (ingredient cu rol emolient care formează cu laurilsulfatul de sodiu (F1) sau cu trietanolamina (F2;F3) un săpun de amină cu rol de emulgator U/A). S-au aplicat următoarele teste de calitate: determinarea pH-ului, consistenței, capacității de etalare, caracterelor reologice și difuzia in vitro prin metoda cu celula Franz, într-un mediu de tampon fosfat pH 7,4. Cele 3 formulări au avut un pH cuprins între 5,1-7,5, corespunzător normelor în vigoare. Consistența cremelor (0,1 mm) a fost direct dependentă de emulgatorul din compoziția lor (adâncimea de penetrare:  $F1 < F2 \approx F3$ ), F1 având și cea mai mică capacitate de etalare:  $F1=1589,63\text{cm}^2$ ;  $F2=3737,39\text{cm}^2$ ;  $F3=2374,63\text{cm}^2$ . Analizele reologice au indicat pentru toate formulările un comportament plastic. După 24h, cantitatea de SdAg difuzată printr-o membrană sintetică a fost:  $F1=52,56\% \pm 0,75$ ;  $F2=56,95\% \pm 1,27$ ;  $F3=47,74\% \pm 1,11$ . Cele 3 produse dezvoltate au prezentat caracteristici farmacotehnice pretabile pentru aplicarea pe o piele cu arsuri și care permit eliberarea treptată a SdAg.

*This study aimed to develop three new semisolid formulations containing silver sulfadiazine (SdAg), a well-known active pharmaceutical ingredient for its antibacterial effect and large antimicrobial spectrum.*

*Were proposed for formulation three emulsions (O/W) creams coded as F1, F2, and F3 in which 1% SdAg was dispersed. For the developed composition two formulation variables were selected: cetyl alcohol concentration (O/W emulsifier) and the stearic acid (the ingredient with an emollient effect which forms with sodium lauryl sulfate (in F1) and triethanolamine (in F2 and F3) an amine soap used as an O/W emulsifier. The following quality tests were used: pH, consistency, spreadability, rheology, and in vitro diffusion using Franz cell, in a phosphate buffer (pH=7.4).*

*The pH values of the 3 prepared creams were between 5.1 and 7.5, corresponding to the in-force requirements. The consistency (0.1 mm) varied depending with the emulsifier used in the proposed products (the penetration depth  $F1 < F2 \approx F3$ ), F1 having also the lowest spreadability:  $F1=1589,63\text{cm}^2$ ;  $F2=3737,39\text{cm}^2$ ;  $F3=2374,63\text{cm}^2$ . The rheological analysis indicated a plastic behavior. After 24h, the amount of SdAg that diffused through a synthetic membrane was:  $F1=52.56\% \pm 0.75$ ;  $F2=56.95\% \pm 1.27$ ;  $F3=47.74\% \pm 1.11$ .*

*The three developed products presented pharmacotechnical properties suitable for skin application on burnt skin, allowing the gradual release of SdAg.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

- 1.Nimia HH, Fernandes Carvalho V, Isaac C, Souza AV, Gemperli R, Paggiaro AO - Comparative study of Silver Sulfadiazine with other materials for healing and infection prevention in burns: a systematic review and meta-analysis, Burns, 2019, 45, 282-292.
- 2.Jangra S, Devi S, Tomer V K., Chhokar V, Duhan S - Improved antimicrobial property and controlled dryg release kinetics of silver sulfadiazine loaded ordered mesoporous silica, J Asian Ceram Soc, 2016, 4:3, 282-288.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 729

**Influența canabidiolului și a agentului formator de film asupra proprietăților unor filme orodispersabile**

*The influence of cannabidiol and the film-forming agent regarding the properties of the orodispersible film*

Asist. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (1), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (1), Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran (1), Masterand Andrada Pinteaa (2), Conf. Univ. Dr. Eموke Margit Redai (1), Iulia Deliu, Madalina Curca, Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan (3), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (1)

(1) Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

(2) Spital Clinic Județean Mureș

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Studiul de față are ca deziderat stabilirea influenței substanței active și a agentului formator de film asupra proprietăților filmelor orodispersabile (ODFs).

Materiale și metode: Pentru dezvoltarea preparatelor orodispersabile s-au utilizat: hidroxipropilmetilceluloză (HPMCE3) sau polivinilacetat (PVA), propilenglicol, acid citric, sucraloză, etanol 96% (V/V) și apă distilată. S-au dezvoltat patru formulări de filme orodispersabile prin metoda evaporării solventului, două blank (ODBF1 și ODBF2) și două cu conținut de CBD (CBD-ODF1 și CBD-ODF2). Pentru formulările ODBF1 și CBD-ODF1 s-a utilizat 5 % HPMCE3 în timp ce pentru ODBF2 și CBD-ODF2 s-a utilizat 5 % PVA. S-au analizat proprietățile caracteristice ODFs.

Filmelor orodispersabile dezvoltate se diferențiază prin: masa medie cuprinsă între 45,9±12,95 mg (ODBF2) și 111,92±27,43 mg (CBD-ODF2), grosimea situată în intervalul 125,11±37,85 μm și 292,47±111,08 μm, și adezivitate care a crescut în ordinea CBD-ODF2>ODBF2>ODBF1>CBD-ODF1. Proprietățile mecanice au fost evaluate cu privire la rezistența la pliere care a crescut în ordinea ODBF1>CBD-ODF2>ODBF2>CBD-ODF1 respectiv rezistența la rupere CBD-ODF2>CBD-ODF1>ODBF2>ODBF1. pH-ul filmelor blank a fost cuprins între 3,11±0,08 (ODBF1) și 5,5 (CBD-ODF1). Comportamentul la dezagregare a reliefat lipsa încadrării CBD-ODF1 în limitele prevăzute de Ph Eur. 10 spre deosebire de celelalte formulări pentru care s-au obținut timpi de dezagregare sub limită maximă prestabilită (180 s).

Substanța activă produce creșterea masei medii și scăderea proprietăților mecanice, în timp ce înlocuirea HPMCE3 cu PVA produce îmbunătățiri ale timpului de dezagregare.

*This study aimed to evaluate the influence of the film-forming agent and the active pharmaceutical ingredient on the evaluated properties of the orodispersible films (ODFs).*

*For the ODFs preparation the following ingredients were used: cannabidiol, hydroxypropyl methylcellulose (HPMCE3) or polyvinyl acetate (PVA), propylene glycol, citric acid, sucralose, ethanol 96 % (V/V) and distilled water. The ODFs were developed using the solvent casting method, resulting in two blanks (ODBF1 and ODBF2) and two with CBD content (CBD-ODF1 and CBD-ODF2). For the formulations, ODBF1 and CBD-ODF1 5 % HPMCE3 was used whilst for ODBF2 and CBD-ODF2 5 % PVA was used. The ODFs were evaluated considering their characteristic tests.*

*ODFs are differentiating through the uniformity of mass that ranges between 45.9±12.95 mg (ODBF2) and 111.92±27.43 mg (CBD-ODF2), the thickness in the range of 125.11±37.85 μm and 292.47±111.08 μm and adhesivity that increased in the following order: CBD-ODF2>ODBF2>ODBF1>CBD-ODF1. The mechanical properties were evaluated considering the folding endurance which increased as follows: ODBF1>CBD-ODF2>ODBF2>CBD-ODF1 and thickness-normalized crushing strength CBD-ODF2>CBD-ODF1>ODBF2>ODBF1. The pH was between 3.11±0.08 (ODBF1) and 5.5 (CBD-ODF1). Considering the disintegration behavior, CBD-ODF1 is not respecting the Ph. Eur. stipulations, whilst the other three formulations exhibited disintegration times smaller than the maximum limit (180 s).*

*It was noticed that the API produced an increase regarding the uniformity of mass and a decrease in the mechanical properties, whilst by replacing the HPMCE3 with PVA the disintegration time improved.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Vlad, R.-A.; Pinteaa, A.; Coaicea, M.; Antonoaea, P.; Rédaia, E.M.; Todoran, N.; Ciurba, A. Preparation and Evaluation of Caffeine Orodispersible Films: The Influence of Hydrotropic Substances and Film-Forming Agent Concentration on Film Properties. *Polymers* 2023, 15, 2034. <https://doi.org/10.3390/polym15092034>.
2. Rédaia, E.-M.; Antonoaea, P.; Todoran, N.; Vlad, R.A.; Bîrsan, M.; Tătaru, A.; Ciurba, A. Development and Evaluation of Fluoxetine Fast Dissolving Films: An Alternative for Noncompliance in Pediatric Patients. *Processes* 2021, 9, 778. <https://doi.org/10.3390/pr9050778>.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 728

**Studiu de migrare și extracție a BPA (Bisfenol A) și BADGE (Bisfenol A Diglicidil Eter) din lacul interior de tip rășină epoxidică al tuburilor de aluminiu în forme farmaceutice dozate semi-solide. Studiu de caz (I): Aciclovir 50 mg/g cremă pentru uz topic**

*Migration and extractable study of the BPA (Bisphenol A) and BADGE (Bisphenol A Diglycidyl Ether) from epoxy resin based inner lacquer of aluminum tubes in semi-solide pharmaceutical dosage forms. Case study (I): Aciclovir 50 mg/g cream for topical use*

Chim. Analitică Ionela - Roxana Șerban, Chim. Bogdan - Marius Dinu, Dr. Farm. Lelia -Georgeta Lazăr, Dr. Slavi-Florin Gheorghiev  
S.C. SLAVIA PHARM S.R.L.

În vederea evaluării migrării compușilor cu potențial toxic, cum ar fi Bisfenol A (BPA) și/sau Bisfenol A diglicidil eter (BADGE) din lacul protector al tuburilor de Al, la contact direct ambalaj primar-produs farmaceutic, acestea au fost umplute cu produsul medicamentos de studiat (Aciclovir 50 mg/g cremă).

S-au comparat probe cu valabilitate diferită (la eliberare, pe/peste perioadă de valabilitate) care au fost păstrate la temperaturi ridicate (câte 3 cicluri x 8 ore x 70C) și la temperaturi de laborator (15-25C).

Bazat pe regulamentul în vigoare [Comisia de reglementare (UE) 2018/213 și 1895/2005] au fost stabilite limitele de migrare pentru potențialii contaminanți (Max 0.2 ppm BPA și Max. 9 ppm BADGE) și s-a dezvoltat și validat o metodă analitică (RP-HPLC) adecvată pentru determinare.

Solventul de extracție și preparare (apa) a fost utilizat în dezvoltarea metodei analitice. Rezultatele indică extracția și migrarea BPA în condițiile de stres cu valori mai mari (0.66ppm) decât limita stabilită, iar rezultatele obținute pentru BADGE au fost întotdeauna sub limita de detecție a metodei (0.03ppm).

BPA a fost detectate în tuburi goale aflate în afara perioadei de valabilitate, dar în produsul medicamentos nu a fost detectat.

În concluzie, BPA este un compus ce poate fi extras din ambalajul primar (din Protaral – lacul cu rășină epoxi din interiorul tuburilor de aluminiu) al produsului Aciclovir 50 mg/g cremă, dar nu migrează în produs în condițiile de păstrare recomandate (max. 25C).

*To study the impact, after direct contact, of the semi-solide dosage forms and the leaching of a few compounds with toxicological potential, as Bisphenol A (BPA) or/and Bisphenol A DiGlycidyl Ether (BADGE) from epoxy resin-based inner lacquer of aluminium tube, the tubes were filled with the drug product (Aciclovir 50 mg/g cream).*

*The samples with different validity (new and aged) were stored at elevated temperature (3 cyclesx 8hours each x70C) and at laboratory temperature (15-25C) for comparison.*

*Based on current regulation [Commision Regulations (EU) 2018/213 and 1895/2005] were established the admissibility migration limits for each potential contaminant (NMT 0.2 ppm BPA and NMT 9 ppm BADGE) and a suitable analytical method (RP-HPLC) was developed and validated in order to detect and quantify these compounds.*

*The extraction and preparation solvent ( water) was a preliminary phase in development of the analytical method. The results shown that in stress conditions the BPA is extracted and it can migrate into the drug product at values higher (0.66ppm) than the admissibility limits and the results for BADGE were always under the LoD of the method (0.03 ppm).*

*BPA was detected in empty agead tubes (out of the shelf life), but in the drug product it was not detected.*

*In conclusion, the BPA is extractible from primary package (from Protaral -the epoxy resin-based inner lacquer of Al tubes) of the Aciclovir 50 mg/g cream, but is not leachable at recommended storage conditions-max 25C.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Commission regulation (EU) 2018/213; Commission regulation (EC) No 1895/2005
2. ICH Q3A (R2) Impurities in new drug substances
3. Analytical Testing – Extractables and Leachables Testing for Pharmaceutical Products; Xiaochun Yu, PhD , Derek Wood; Pharmaceutical outsourcing; December 7, 2017
4. Factors Influencing the Migration of Bisphenol A from Cans; JEONG-HUN KANG, KAZUNORI KITO, AND FUSAO KONDO; Journal of Food Protection, Vol. 66, No. 8, 2003, Pages 1444–1447

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1056

**Fluxul tehnologic de obținere a unei forme farmaceutice orale pe bază de structuri nanolipidice ce înglobează principii active vegetale**

*The technological flow of obtaining an oral pharmaceutical form based on nanolipidic structures that include plant based active principles*

Drd. Simona Crișan  
AC Helcor SRL

Acest studiu are ca scop stabilirea unui flux tehnologic de producție bine controlat și reproductibil, în vederea obținerii unei forme farmaceutice orale sub formă de comprimat pe bază de structuri nanolipidice ce înglobează principii active vegetale benefice în terapia menopauzală.

Transportorii lipidici nanostructurați (NLC) sunt obținuți prin procedeul de omogenizare prin forfecare și omogenizare la presiune înaltă a unor emulsii lipidice, urmat de un proces de liofilizare. Aceste sisteme înglobează extracte vegetale standardizate și au aspectul unei pulberi uleioase, astfel necesită utilizarea unor excipienți care, prin proprietățile lor, să absoarbă uleiul și să le convertească în pulbere, asigurând astfel atribute tehnologice favorabile prelucrării acestora în forme farmaceutice solide. În prezentul studiu se stabilesc etapele de proces tehnologic și fluxul de producție pentru obținerea unei forme farmaceutice solide (comprimat) ce conține structuri nanolipidice caracterizate prin faptul că încapsulează și distribuie simultan două categorii de ingrediente active de origine vegetală, și anume diosgenina - extrasă din yam sălbatic, respectiv glicirizina - extrasă din lemn dulce.

În urma probelor testate, se constată că produsul finit obținut în urma fluxului tehnologic este corespunzător și toți parametrii testați sunt în conformitate cu cerințele. Conținutul de principiu activ din NLC-ul din formula produsului, se regăsește în cantitatea teoretică prevăzută, în produsul finit.

Rezultatele obținute demonstrează că întregul proces de fabricație (începând cu obținerea NLC-urilor până la produsul finit sub formă de comprimat) este bine controlat și reproductibil.

*This study aims to establish a well-controlled and reproducible technological flow of production for obtaining an oral pharmaceutical form (tablet) based on nanolipid structures that incorporate plant active principles beneficial in menopausal therapy.*

*Nanostructured lipid carriers (NLC) are obtained by shear homogenization and high pressure homogenization of some lipid emulsions, followed by a lyophilization process. These nanostructured systems incorporate standardized plant extracts and have the appearance of an oily powder, thus requiring the use of excipients that, by their properties, absorb the oil and convert them into powder, thus ensuring technological attributes favorable to their processing into solid pharmaceutical forms. In the present study, the stages of the technological process and the production flow are established for obtaining a solid pharmaceutical form (tablet) containing nanolipid structures characterized by the fact that they simultaneously encapsulate and distribute two categories of active ingredients of vegetable origin, namely diosgenin - extracted from wild yam, respectively glycyrrhizin - extracted from licorice.*

*Following the tested samples, it is found that the finished product obtained from the technological flow is appropriate and all the tested parameters are in accordance with the requirements. The active principle content of the NLC in the product formula is found in the theoretical amount provided in the finished product.*

*The obtained results demonstrate that the entire manufacturing process (starting from obtaining NLCs and up to the finished product in the form of a tablet) is well controlled and reproducible.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Khosa, A., Reddi, S., & Saha, R. N. (2018). Nanostructured lipid carriers for site-specific drug delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103, 598-613.
2. Üner, M. (2006). Preparation, characterization and physico-chemical properties of solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC): their benefits as colloidal drug carrier systems. *Die pharmazie-an international journal of pharmaceutical sciences*, 61(5), 375-386.
3. Kyriakoudi, A., Spanidi, E., Mourtzinos, I., & Gardikis, K. (2021). Innovative delivery systems loaded with plant bioactive ingredients: Formulation approaches and applications. *Plants*, 10(6), 1238.
4. Elmowafy, M., & Al-Sanea, M. M. (2021). Nanostructured lipid carriers (NLCs) as drug delivery platform: Advances in formulation and delivery strategies. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(9), 999-1012.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1167

**Studii privind formularea unor nanoemulsii cu octil metoxicinamat și extract din Fallopia sp.**

*Studies regarding the formulation of some nanoemulsions containing octyl methoxycinnamate and Fallopia sp. extract*

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Drd. Alexandra Mihaela Pașitioniu, Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa, Prof. Univ. Dr. George Mihai Nițulescu, Drd. Cristiana Elena Spînu, Conf. Univ. Dr. Octavian Tudorel Olaru  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Dezvoltarea unor produse eficiente și sigure, care să ofere o protecție adecvată împotriva radiațiilor UV presupune o provocare în domeniul optimizării formelor cosmetice. Nanoemulsiile reprezintă o abordare promițătoare datorită eficacității, dar și a complianței crescute. Prezentul studiu are ca obiectiv obținerea și caracterizarea unor nanoemulsii cu octil metoxicinamat și extract de Fallopia sp. Produsul vegetal a fost supus extracției cu diferiți solvenți și apoi liofilizat. Factorul de protecție solară (FPS) al extractelor vegetale, al octil metoxicinamatului cât și al diferitelor combinații dintre acestea a fost determinat in vitro [1]. Combinația cu FPS-ul cel mai bun a fost prelucrată sub formă de emulsie și nanoemulsie. Aceasta a fost obținută cu ajutorul tehnicii de emulsificare cu ultrasunete [2], care asigură obținerea de particule de dimensiuni foarte mici și stabile. Formele farmaceutice au fost comparate din punct de vedere al stabilității și eficacității.

Nanoemulsia preparată a prezentat proprietăți promițătoare de protecție solară. Nanostructura și dimensiunile reduse ale particulelor din emulsie permit dispersia uniformă a ingredientelor active pe piele, asigurând astfel o acoperire eficientă împotriva radiațiilor UVB. Datorită capacității antioxidante extractul de Fallopia sp. mărește FPS al filtrului UVB și protejează pielea de stresul oxidativ indus de radiațiile UV.

Asocierea extractului de Fallopia sp. într-un produs fotoprotector prezintă potențialul de a oferi o protecție eficientă împotriva radiațiilor UVB, minimizând în același timp riscul de iritații cutanate.

*The development of effective and safe products that provide adequate protection against UV radiation is a challenge in the field of optimizing cosmetic forms. Nanoemulsions represent a promising approach due to their efficacy, but also increased compliance. The objective of this study is to obtain and characterize some nanoemulsions with octyl methoxycinnamate and Fallopia sp extract.*

*The plant product was subjected to extraction with different solvents and then lyophilized. The sun protection factor (SPF) of plant extracts, octyl methoxycinnamate and various combinations of these has been determined in vitro [1]. The combination with the best FPS was processed in the form of emulsion and nanoemulsion. This was obtained with the help of the ultrasound emulsification technique [2], which ensures obtaining very small and stable particles. The pharmaceutical forms were compared in terms of stability and efficacy. The prepared nanoemulsion showed promising sun protection properties. The nanostructure and small size of the emulsion particles allow the active ingredients to be evenly dispersed on the skin, thus ensuring effective coverage against UVB radiation. Due to its antioxidant capacity, the extract of Fallopia sp. increases the SPF of the UVB filter and protects the skin from oxidative stress induced by UV radiation.*

*The association of the extract of Fallopia sp. in a sunscreen product has the potential to provide effective protection against UVB radiation while minimizing the risk of skin irritation.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Mansur, J. de S.; Breder, M. N. R.; Mansur, M. C. d'Ascenção; Azulay, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. An. bras. dermatol 1986, 121–4.
2. Arianto, A.; Cella, G.; Bangun, H. Preparation and evaluation of sunscreen nanoemulsions with synergistic efficacy on SPF by combination of soybean oil, avobenzene, and octyl methoxycinnamate. Open Access Maced. J. Med. Sci. 2019, 7, 2751–2756.



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1162

#### Formulări farmaceutice semisolide care conțin nanotransportori lipidici cu enzacamenă

*Semisolid pharmaceutical formulations containing enzacamene nanostructured lipid carriers*

Prof. Univ. Dr. Teodora Dalila Balaci, Conf. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon, Șef Lucr. Dr. Cătălina Ancuța Fița, Prof. Univ. Dr. Cerasela Elena Gîrd, Conf. Univ. Dr. Anca Cecilia Nicoară, Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Obiectivul studiului este de a obține un sistem nanotransportor bazat preponderent pe uleiuri vegetale cu proprietăți antioxidante, care să prezinte capacitatea de a încapsula și distribui controlat un filtru solar (enzacamenă), în scopul obținerii unei formulări sigure și eficiente, cu protecție solară optimă. Pentru obținerea nanotransportorului lipidic (NLC) capabil să încapsuleze enzacamena a fost utilizată o metodă de sinteză în fază apoasă, respectiv emulsionarea în stare topită cuplată cu omogenizarea cu grad înalt de forfecare. În sinteza dispersiilor, faza lipidică este formată dintr-un amestec de lipide solide și lichide, iar ca amestec de surfactanți s-a utilizat amestec Tween : Fosfatidilcolină : Poloxamer. Nanoparticulele observate la microscop (TEM) apar ca particule individuale de formă sferică și cu diametre medii de 200 nm. Absența cristalelor de substanță activă indică faptul ca aceasta s-a încorporat cu succes în nanoparticulele lipidice. NLC-urile obținute au fost incluse în două formulări de creme. Formele farmaceutice preparate au fost supuse controlului calitativ urmărind proprietățile organoleptice, pH-ul, capacitatea de întindere și determinarea in vitro a SPF-ului. Produsele au prezentat proprietăți excelente pentru aplicarea pe piele, având caracteristici fizico-chimice (pH, vâscozitate) și capacitate de întindere adecvate. Valorile SPF ale produselor au variat între 25 și 28, valori ce sunt considerate satisfăcătoare.

*The objective of the study is to obtain a nanocarrier system based mainly on vegetable oils with antioxidant properties, which has the ability to encapsulate and distribute a solar filter (enzacamene) in a controlled manner, in order to obtain a safe and effective formulation with optimal sun protection. In order to obtain the nanolipid carriers (NLC) capable of encapsulating enzacamene, an aqueous phase synthesis method was used, i.e. melt emulsification coupled with high shear homogenization. In the synthesis of dispersions, the lipid phase consists of a mixture of solid and liquid lipids, and as surfactants, a mixture of Tween: Phosphatidylcholine: Poloxamer was used. Nanoparticles observed under the microscope (TEM) appear as individual particles of spherical shape and average diameters of 200 nm. The absence of crystals of the active substance indicates that it has been successfully incorporated into the lipid nanoparticles. The obtained NLCs were included in two cream formulations. The prepared pharmaceutical forms were subjected to quality control following organoleptic properties, pH, spreadability and in vitro determination of SPF. The products showed excellent properties for skin application, having adequate physicochemical characteristics (pH, viscosity) and spreadability. The SPF values of the products varied between 25 and 28, values that are considered satisfactory.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Mănescu I. G., Badea G., Iscrulescu L., Iovu M., Balaci T., Incorporation of new benzimidazole compounds into lipid nanostructures in order to obtain photoprotective formulations, *Farmacia*, 2015, Vol. 63 (4): 518 – 525
2. Gavrioloia M.R., Budura E.A., Toma C.C., Mitu M.A., Karampelas O., Arama C., Lupuleasa D., In vitro evaluation of diffusion and rheological profiles for dexamethasone inclusion complexes with  $\beta$ -cyclodextrin or hydroxypropyl  $\beta$ -cyclodextrin, *Farmacia*, 2012, Vol. 60 (6): 895-904
3. Niculae G., Lacatusu I., Bors A., Stan R., Photostability enhancement by encapsulation of atocopherol into lipid-based nanoparticles loaded with a UV filter, *Comptes Rendus Chimie*, 2014, 17: 1028-1033
4. Piyush Jaiswal, Bina Gidwani & Amber Vyas, Nanostructured lipid carriers and their current application in targeted drug delivery, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2016, 44 (1): 27-40.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1132

**Evaluarea influenței variațiilor de proces asupra procesabilității unor granule preparate prin fluidizare în pat de aer cald**

*Evaluating the impact of process parameters on the tableting properties of granules prepared by fluid bed melt granulation*

Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Farm. Cristiana Lazurca (1), Farm. Victor Marcu (1), Prof. Univ. Dr. Radu Oprean (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1), Farm. Eva Katalin Kelemen (3), Farm. Erzsebet Orsolya Tokes (3), Farm. Katalin Zoldi (3), Șef. Lucr. Dr. Bela Kovacs (3)(4)  
(1) Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

(3) Gedeon Richter

(4) Catedra de Biochimie și Chimia Mediului, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Știință și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu Mureș

Obiectivul acestei lucrări a constat în optimizarea unor granule farmaceutice prin înțelegerea modului în care variațiile de compoziție și de procesare pot avea un impact asupra proprietăților de comprimare ale acestora. Granulele preparate printr-un procedeu de fluidizare în pat de aer cald au fost comprimate folosind un simulator de comprimare (GTP seria D, Gamlen Tableting Ltd., UK), iar datele de procesabilitate obținute au fost analizate folosind metodologia planurilor experimentale (Modde 13 Pro, Sartorius Stedim, Suedia). Sarcina de compactare a determinat o creștere a lucrului mecanic, revenirii elastice, rezistenței mecanice și a tensiunilor din etapele de ejecție și detașare. Temperatura de granulare și procentul de liant au avut un efect pozitiv asupra rezistenței mecanice, prin faptul că au condus la obținerea unor granule mai mari și cu o distribuție mai uniformă a liantului. Efectul timpului de granulare a fost dependent de procentul de liant folosit, interacțiune care a crescut tensiunea de ejecție a materialului granulat. Înțelegerea și descrierea matematică a acestor influențe a permis generarea spațiului de design și identificarea combinației de factori ce permite atingerea unei procesabilități optime ale granulelor prin comprimare. Astfel, un proces de granulare derulat la temperatura de 75°C timp de 5 minute și cu un procent superior de liant va respecta profilul de calitate dorit, având o probabilitate de eșec redusă (<1%). Studiul procesabilității produselor intermediare este utilă pentru dezvoltarea unor produse robuste și pentru evitarea variațiilor de calitate din cadrul ciclului de viață al produsului. Acest studiu a fost finanțat din proiectul PN-III-P1-1.1-PD-2021-0420, PNCDI III.

*The objective of this work was to optimize the tableting properties of pharmaceutical granules by understanding how compositional and processing variations can impact their manufacturability. Granules prepared by fluid bed melt granulation were compressed using a compression simulator (GTP series D, Gamlen Tableting Ltd., UK), and the obtained processability data was analyzed using an experimental design methodology (Modde 13 Pro, Sartorius Stedim, Sweden). The compaction load caused an increase in mechanical work, elastic recovery, tensile strength and stress values from the ejection and detachment stages. The granulation temperature and binder content had a positive effect on the tensile strength, by leading to the formation of larger granules and with a more uniform distribution of the binder. The effect of granulation time was dependent on the percentage of the binder, an interaction that increased the ejection stress of the granulated material. The in depth knowledge and mathematical description of these influences allowed the generation of the design space and the identification granulation conditions that will ensure an optimal processability. Thus, a granulation process carried out at a temperature of 75°C for 5 minutes and with a higher percentage of binder will respect the desired quality profile, having a low probability of failure (<1%). Studying the processability of intermediate products is useful for the development of robust products and for avoiding quality variations within the product's life cycle. This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS—UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2021-0420, within PNCDI III.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Gavan, A.; Iurian, S.; Casian, T.; Porfire, A.; Porav, S.; Voinea, I.; Oprea, A.; Tomuta, I. Fluidised bed granulation of two APIs: QbD approach and development of a NIR in-line monitoring method. *Asian J. Pharm. Sci.* 2020, 15, 506–517, doi:10.1016/j.ajps.2019.03.003.
2. Mathe, R.; Casian, T.; Tomuță, I. Multivariate feed forward process control and optimization of an industrial, granulation based tablet manufacturing line using historical data. *Int. J. Pharm.* 2020, 591, 119988, doi:10.1016/j.ijpharm.2020.119988.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1122

#### Dezvoltarea cosmetică în cadrul QbD: studiu de caz al unei spume de curățare

*Cosmetic development within the QbD framework: case study of a cleansing foam*

Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan, Dyana Roxana Petrușcă, Drd. Diana Antonia Safta (Drîmbărean), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Prof. Univ. Dr. Mirela Moldovan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Studiul actual și-a propus să ofere un cadru pentru analizarea și înțelegerea variabilității caracteristicilor unei spume de curățare care conține agenți tensioactivi blânzi și excipienți adecvați pentru a reface bariera cutanată, în funcție de factorii care influențează atribuțiile sale de calitate, cu scopul obținerii unei formulări optime.

Urmând abordarea Quality by Design, s-au identificat profilul de calitate și atributele critice de calitate ale spumei de curățare și s-a efectuat o analiză de evaluare a riscurilor pentru a detecta cele mai importante variabile pentru proiectarea și dezvoltarea acestui produs cosmetic. A fost generat un plan experimental D-optimal cu N=13 experimente cu următoarele variabile de formulare: % gumă xantan (0,4-0,8%), % agenți tensioactivi (lauril glucozidă, decil glucozidă, cocoil isetionat de sodiu) (15-30%) și % polioli (glicerol, xilitol) (2-12%) respectiv. S-au efectuat experimentele, s-au înregistrat răspunsurile și a fost analizat efectul variabilelor independente asupra acestora. Fitarea datelor experimentale, calculul coeficienților și evaluarea parametrilor statistici au fost efectuate utilizând software-ul Modde 12.1 (Umetrics, Suedia).

S-au observat influențe semnificative ale factorilor de formulare: raportul de gumă xantan a avut o influență pozitivă asupra fermității, consistenței, caracterului filant și proprietăților adezive ale produsului, iar creșterea procentului de tensioactivi a influențat negativ acești parametri; creșterea procentului de polioli a avut o influență negativă asupra capacității de spumare. Pe baza datelor experimentale, a fost obținută și analizată o formulare optimă cu 0,45% gumă xantan, 26,27% agenți tensioactivi și 2,15% polioli.

Spuma de curățare obținută prezintă proprietăți de textură adecvate și caracteristici funcționale favorabile obținute prin alegerea atentă a ingredientelor.

*The current study aimed to provide a framework for analyzing and understanding the variability of the characteristics of a cleansing foam containing mild surfactants and suitable excipients to restore the skin barrier, depending on the factors influencing its quality attributes, with the aim of obtaining an optimal formulation.*

*Following the Quality by Design approach, the quality target profile and critical quality attributes of the cleansing foam were identified, and risk assessment analysis was performed to detect the most important variables for the design and development of this cosmetic product. A D-optimal experimental design with N=13 experiments was generated with the following formulation variables: xanthan gum % (0.4-0.8%), surfactants % (lauryl glucoside, decyl glucoside, sodium cocoyl isethionate) (15-30%) and polyols % (glycerol, xylitol) (2-12%) respectively. Accordingly, the experiments were performed and the effects of independent variables on the responses were analyzed. Quality-of-fit assessment, coefficient calculation and statistic parameters evaluation were performed with Modde 12.1 software (Umetrics, Sweden).*

*Significant influences of the formulation factors were observed: the ratio of xanthan gum had a positive influence on the firmness, consistency, stringiness and adhesive properties of the product and the increase of surfactants negatively influenced those parameters. Increasing the polyols ratio had a negative influence on the foaming capacity. Based on the experimental data, an optimal formulation with 0.45% xanthan gum, 26.27% surfactants, and 2.15% polyols was obtained and analyzed.*

*The obtained cleansing foam meets appropriate textural properties and favorable functional characteristics achieved by careful choice of ingredients.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Fanni Falusi, Mária Budai-Szűcs, Erzsébet Csányi, Szilvia Berkó, Tamás Spaits, Ildikó Csóka, Anita Kovács, Investigation of the effect of polymers on dermal foam properties using the QbD approach, European Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 173, 2022, ISSN 0928-0987, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106160>.
2. Ana Simões, Francisco Veiga, Ana Figueiras, Carla Vitorino, A practical framework for implementing Quality by Design to the development of topical drug products: Nanosystem-based dosage forms, International Journal of Pharmaceutics, Volume 548, Issue 1, 2018, Pages 385-399, ISSN 0378-5173, <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.06.052>.
3. Calixto Livia Infante, Victor Campos Patricia, Design and Characterization of Topical Formulations: Correlations Between Instrumental and Sensorial Measurements, 2018, APS PharmSciTech. 19. 10.1208/s12249-018-0960-0.

## **TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 1112**

**Dezvoltarea unei metode instrumentale pentru prezicerea timpului de dezagregare orală a minicomprimatelor orodispersabile**

*The development of an instrumental method to predict the oral disintegration time of orodispersible minitablets*

Farm. Drd. Andreea Cornilă (1), Șef Lucr. Dr. Rareș Iovanov (1), Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan (2), Asist. Univ. Dr. Dana Hales (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1)

(1) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Dermatofarmacie și Cosmetologie, Facultatea de Farmacie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Minicomprimatelor orodispersabile au câștigat popularitate în ultima perioadă, în special în farmacoterapia pediatrică, dimensiunile reduse făcându-le potrivite pentru controlul dozelor și ușor acceptabile, studii anterioare demonstrând că aceste forme sunt mai ușor acceptate de către copii decât siropurile.

Principalul obiectiv al acestui studiu este dezvoltarea unei metode de analiză care poate prezice timpul de dezagregare in vivo al comprimatelor într-un mod reproductibil, indiferent de proprietățile acestora.

Pentru ca analiza să monitorizeze influența parametrilor de proces, două amestecuri de manitol, celuloză microcristalină (1:4/4:1) și stearat de magneziu (0.5%) au fost comprimate cu poansoane de mărimi diferite (2/3 mm) la diferite sarcini (35/70/105/140 kgf). Minicomprimatelor obținute au fost evaluate din punct de vedere al dezagregării orale și supuse unui test de dezagregare instrumental, bazat pe analiză de textură la două viteze diferite (0.01/0.02 mm/s), cu proba imersată în 200 μl de apă. Rezultatele au fost prelucrate prin analiză multivariată.

Modelul predictiv a fost capabil să discearnă între profilurile de textură ale formulărilor cu diferite rapoarte de excipienți, din cauza dizolvării reduse a celulozei microcristaline, precum și a profilurilor de textură ale probelor comprimate la sarcini diferite. O viteză de analiză mai redusă a condus la erori de predicție mai mici.

Cu capacitatea sa ridicată de predicție, această metodă poate funcționa ca test de dezagregare pentru minicomprimatelor și alte formulări orodispersabile, majoritatea acestor forme având dezavantajul lipsei unor metode oficiale de caracterizare care să se pleieze pe particularitățile lor, în special pe dezagregarea ultrarapidă.

Studiu susținut de grantul nr. PN-III-P2-2.1-PED-2021-4198.

*Orodispersible minitablets became increasingly popular in the past years, especially in paediatric patients, their reduced sizes making them suitable for fine dose adjustment and highly acceptable, previous research proving that they are even more likely to be accepted by children than liquid oral dosage forms.*

*The main objective of this study is the development of an analysis method that can aptly and reproducibly predict the in vivo disintegration of orodispersible minitablets, regardless of their properties.*

*For this analysis to rather observe the influence of process parameters, two mixtures of mannitol, microcrystalline cellulose (1:4/4:1) and magnesium stearate (0.5%) were compressed with different-sized dies (2/3 mm) at different compression loads (35/70/105/140 kgf). The resulting minitablets were evaluated for oral disintegration time and further submitted to an instrumental disintegration test. The test was based on texture analysis at two different probe speeds (0.01/0.02 mm/s), with the sample immersed in 200 μl of water, the results being put through multivariate data analysis.*

*The predictive model was able to clearly discern between the texture profiles of formulations containing different ratios of excipients, due to the dissolution inability of microcrystalline cellulose, as well as between the texture profiles of tablets compressed at different loads. A lower analysis speed led to fewer prediction errors.*

*With its high prediction capacity, this testing method could become a disintegration test for minitablets and other orodispersible formulations, most of these dosage forms lacking pharmacopoeial characterisation methods that can suit their particularities, especially the ultra-fast disintegration.*

*Work supported by grant no. PN-III-P2-2.1-PED-2021-4198.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Casian T, Bogdan C, Tarta D, Moldovan M, Tomuta I, Iurian S. Assessment of oral formulation-dependent characteristics of orodispersible tablets using texture profiles and multivariate data analysis. *J Pharm Biomed Anal.* 2018;152:47–56.
2. Klingmann V, Spomer N, Lerch C, Stoltenberg I, Frömke C, Bosse HM, et al. Favorable acceptance of mini-tablets compared with syrup: A randomized controlled trial in infants and preschool children. *Journal of Pediatrics.* 2013;163(6).



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 245

**Materiale nanocompozite biopolimerice cu PLGA: sinteză și caracterizare**

*PLGA biopolymeric nanocomposite materials: synthesis and characterization*

Șef Lucr. Dr. Maria-Viorica Ciocîlteu, Conf. Univ. Dr. Gabriela Rău, Prof. Univ. Dr. Cătălina Gabriela Pisoschi, Drd. Anne-Marie Beatrice Poenariu, Conf. Univ. Dr. Emilia Amzoiu, Șef Lucr. Dr. Manuel Ovidiu Amzoiu, Asist. Univ. Dr. Alexandra Costachi, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Scopul studiului a fost obținerea unor nanocompozite biodegradabile cu PLGA ca sisteme polimerice transportoare de principii active pentru eliberare ulterioară locală sau controlată.

Polidopamină și doxorubicina au fost adăugate în timpul preparării nanoparticulelor prin metoda emulsiei duble sau metoda evaporării solventului, în timp ce bifosfonații au fost adăugați la nanoparticulele preparate anterior prin funcționalizarea suprafeței PLGA cu polidopamină urmată de legarea propriu-zisă a acestora la polidopamină.

Metodele de sinteză utilizate prezintă avantaje multiple precum: cost-eficiență, ajustabilitate a parametrilor astfel încât să fie obținute dimensiuni și eficiențe de incorporare dezirabile, toxicitate scăzută a procesului.

Aspectele morfologice ale nanocompozitelor biopolimerice arată predominant o structură poroasă, sferică a nanoparticulelor. Distribuția granulometrică arată dimensiuni între 50-300 nm, în funcție de tipul și parametrii sintezei. Materialele compozite obținute prin intermediul metodei dublei emulsii prezintă pori, care ajută la eliberarea principiului activ încapsulat.

Materialele biopolimerice prezintă proprietăți unice, superioare materialelor constitutive.

Mulțumiri: Această lucrare a fost finanțată din contractul POCU/993/6/13 -153178, cofinanțat din Fondul Social European, prin Programul Operațional Capital Uman 2014-2020.

*The aim of the study was to obtain PLGA biodegradable nanocomposites as polymeric systems carrying active principles for subsequent local or controlled release.*

*Polyphenols and doxorubicin were added during the preparation of the nanoparticles by double emulsion method or by solvent evaporation method, while the bisphosphonates were added to the previously prepared nanoparticles by functionalization with polydopamine.*

*The used synthesis methods present multiple advantages such as: cost-efficiency, low toxicity of the process and adjustability of the parameters so that desirable sizes and incorporation efficiencies were obtained. The morphological aspects of nanocomposites showed a porous, spherical structure. The particle size distribution showed dimensions between 50-300 nm, depending on the synthesis parameters. The composite materials obtained by double emulsion method have small pores on the outside of the surface, which help to release the encapsulated active principle.*

*Biopolymeric materials have unique properties superior to the constituent materials.*

*Acknowledgment: This work was supported by the grant POCU/993/6/13/153178, co-financed by the European Social Fund within the Sectorial Operational Program Human Capital 2014-2020*

### Bibliografie/Bibliography

1. Turcu-Știolică A., Ciocîlteu MV, Podgoreanu P, Neacșu I, Ionescu (Filip) OL, Nicolicescu C, Neamțu J, Amzoiu E, Amzoiu E, Manda CV. PLGA-Gentamicin and PLGA-hydroxyapatite-gentamicin microspheres for medical applications, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2022, 56(5):645-653, DOI 10.1007/s11094-022-02689-w
2. Postelnicu RA, Ciocîlteu MV, Neacșu IA, Nicolicescu C, Costachi A, Amzoiu M, Neamțu J, Pisoschi CG, Mocanu AG, Rău G, Amzoiu E. PLGA-bisphosphonates conjugated nanoparticles: synthesis and morphological characterization. *Farmacia*, 2023, 71(1):83-90. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.1.11>



## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 755

**O nouă formulă de lipozomi cu acid azelaic: prepararea, caracterizarea și evaluarea proprietăților biologice**

*A Novel Liposomal Formulation with Azelaic Acid: Preparation, Characterization, and Evaluation of Biological Properties*

Asist. Univ. Dr. Luminița Fritea (1), Prof. Univ. Dr. Florin Bănică (1), Prof. Univ. Dr. Florina Miere (1), Prof. Univ. Dr. Angela Antonescu (1), Melania Paula Pașca (1), Prof. Univ. Dr. Simona Ioana Vicaș (1), Conf. Univ. Dr. Vasile Laslo (1), Prof. Univ. Dr. Dana Carmen Zaha (1), Prof. Univ. Dr. Simona Cavalu (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Oradea

O nouă formulă de lipozomi încorporând acid azelaic (AA) a fost elaborată prezentând proprietăți îmbunătățite: antimicrobiene, antigenotoxice și antiinflamatoare, biocompatibilitate. Formulările lipozomale cu diferite concentrații de acid azelaic (15%, 20%, 25%) au fost preparate prin metoda hidratării filmului lipidic (folosind fosfatidilcolină și colesterol) și caracterizate prin variate metode (caracterizare fizico-chimică, morfologică și microbiologică, biocompatibilitate, citotoxicitate și metoda „scratch”). Analizele spectroscopice, microscopice și electrochimice au evidențiat obținerea de lipozomi cu formă sferică, dimensiuni majoritar sub 500 nm și cu o eficiență a încapsulării de aproximativ 80%. Toate cele 3 tipuri de lipozomi cu AA au prezentat o activitate antimicrobiană mai intensă decât AA singur pe *Staphylococcus aureus* și *Enterococcus faecalis* (cele mai bune rezultate fiind obținute la concentrația de 20%). Testul de citotoxicitate și testul „scratch” efectuate pe fibroblaste umane dermale au evidențiat un efect cicatrizant accelerat (acoperirea completă a zgârieturii în 36 de ore la aplicarea lipozomilor cu AA 20%). Testul cometă a indicat un efect protector al lipozomilor cu 20% AA împotriva afectării ADN-ului induse de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Studiile de activitate antimicrobiană, viabilitate celulară, citotoxicitate, efect cicatrizant și protector au sugerat că formularea optimă e reprezentată de lipozomii conținând 20% AA.

*A novel liposomal formulation based on azelaic acid (AA) was elaborated showing enhanced biocompatibility, bioavailability, antimicrobial, antigenotoxic, and anti-inflammatory properties. The liposomal formulations with different concentrations of azelaic acid (15%, 20%, 25%) were prepared by the lipid film hydration method (lipid phase containing phosphatidylcholine and cholesterol) and characterized in terms of physico-chemical properties, morphological features, antimicrobial, cytotoxic, and in vitro wound healing effect. Spectroscopic, microscopic, and electrochemical analysis demonstrated the preparation of liposomes with spherical shape, size below 500 nm, and an efficiency encapsulation of around 80%. All the liposomal formulations exhibited a better effect compared to free AA solution against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* considering the antimicrobial activity (best results recorded for liposomes with 20%AA). Cytotoxicity assays and „scratch” test performed with normal human dermal fibroblasts revealed an accelerating healing effect (the complete gap coverage in 36h when applying liposomes with 20%AA). The comet assay evidenced the protective effect of 20% AA liposomal formulation against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA damage. The results from the antimicrobial activity, cell viability, cytotoxicity, wound healing and protective effect indicated that the optimum formulation was the liposomes with 20% azelaic acid included.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Mancuso, A.; Cristiano, M.C.; Fresta, M.; Paolino, D. The Challenge of Nanovesicles for Selective Topical Delivery for Acne Treatment: Enhancing Absorption Whilst Avoiding Toxicity. *Int. J. Nanomed.* 2020, 15, 9197–9210. <https://doi.org/10.2147/IJN.S237508>.
2. Kumar, A.; Rao, R. Enhancing Efficacy and Safety of Azelaic Acid via Encapsulation in Cyclodextrin Nanosponges: Development, Characterization and Evaluation. *Polym. Bull.* 2021, 78, 1–28. <https://doi.org/10.1007/s00289-020-03366-2>.

## TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE

### TIP: E-POSTER

ID: 1213

#### Formularea și evaluarea unor emulgeluri ce conțin canabidiol și colostrum

*Formulation and evaluation of emulgels containing cannabidiol and colostrum*

Denisa-Teodora Niță, [Marina-Ionela Ilie](#), Conf. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Atât canabidiolul (CBD), un produs de origine vegetală, cât și colostrumul, de proveniență animală, conțin nenumărate componente cu efecte terapeutice cunoscute, dar utilizarea lor topică, cu precădere a CBD-ului, a luat amploare abia în ultimii ani. Scopul acestei lucrări a fost dezvoltarea a patru emulgeluri pe bază de carbopol, în care colostrumul se află într-un procent constant de 5%, variind doar concentrația de CBD de la 0,5 până la 4%. CBD-ul este miscibil cu uleiurile, iar din colostrum, componentele lipofile se dizolvă în ulei și cele hidrofile în apa din gelul de carbopol 1% ce constituie baza formulărilor. Uleiul selectat pentru dispersare este uleiul de migdale, iar emulsionarea fazei lipofile în gel s-a realizat cu ajutorul Cremophor EL, un emulgator neion de tip U/A. Preparatele obținute au fost evaluate din punct de vedere calitativ, determinând pH-ul, capacitatea de întindere (prin metoda extensiometrică) și proprietățile reologice (reoviscosimetrul B-One Plus, Lamy Rheology). Toate emulgelurile au prezentat un pH 6, astfel evidențiind faptul că acesta nu este influențat de cantitatea de CBD din formulare. Nici capacitatea de întindere nu variază semnificativ în funcție de concentrația de CBD, în schimb, vâscozitatea crește progresiv cu mărirea cantității de CBD din emulgel. Emulgelurile studiate s-au dovedit a fi bine tolerate la aplicarea pe piele, pH-ul fiind biocompatibil. De asemenea, prezintă un comportament corespunzător la etalarea cutanată, tipic sistemelor gelificate. Caracteristicile reologice relevă influența CBD-ului asupra performanței de curgere, dar toate preparatele au demonstrat proprietăți adecvate administrării topice.

*In recent years, there has been a growing interest in the topical application of cannabidiol (CBD), a plant-based product, and colostrum, an animal-based product, due to their various therapeutic components. The aim of this work was to develop four carbopol-based emulsions in which colostrum is present at a constant 5%, with only the concentration of CBD varying from 0.5 to 4%. CBD is miscible with oils, and from the colostrum, lipophilic components dissolve in the oil and hydrophilic components dissolve in the water in the 1% carbopol gel that forms the basis of the formulations. Almond oil was chosen as the oil for dispersion, and the lipophilic phase in the gel was emulsified using Cremophor EL, which is classified as a U/A type nonionic emulsifier. The obtained preparations were qualitatively evaluated by determining pH, stretchability (by extensiometric method), and rheological properties (B-One Plus rheoviscosimeter, Lamy Rheology). All emulsions exhibited a pH of 6, indicating that the pH level remains unaffected by the quantity of CBD present in the formulation. The variation in spreadability does not exhibit a significant correlation with CBD concentration. However, there was a progressive increase in viscosity as the amount of CBD in the emulsion increased. The studied emulsions were found to be well tolerated when applied to the skin, with the pH being biocompatible. Additionally, they exhibited favorable skin spreading characteristics, which are commonly observed in gel systems. The rheological properties provide insights into the impact of CBD on flow behavior, while all formulations exhibit attributes appropriate for topical application.*

#### Bibliografie/Bibliography

-

**XENOBIOTICE ȘI BIOTICE  
EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A  
EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 793**

**Tulburările metabolice și sănătatea mintală – o relație cu dublu sens**

*Metabolic disorders and mental health - a double meaning relationship*

Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Prof. Univ. Dr. Andreia Corciovă, Prof. Univ. Dr. Cătălina Stan, Șef Lucr. Dr. Cristina Iancu, Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Evaluarea biochimică a pacienților cu boli psihice a evidențiat modificări ale parametrilor biochimici specifice sindromului metabolic. Sindromul metabolic poate fi indus de medicamentele utilizate pentru controlul simptomatologiei psihiatrice sau de boala psihică care induce modificări ale comportamentului alimentar. Unii pacienți sunt sedentari și prezintă diferite deficiențe nutriționale care contribuie la dezvoltarea sindromului metabolic. Legătura dintre sindromul metabolic și bolile psihice a fost evaluată prin numeroase studii. Unele studii au evidențiat legătura dintre afectarea metabolismului sfinbolipidelor și sindromul metabolic, respectiv legătura dintre acești compuși și bolile neuro-psihice. Alte studii au evidențiat legătura dintre disfuncțiile metabolismului energetic și bolile psihice. Analiza statistică a incidenței sindromului metabolic și a bolilor psihice a indicat o incidență mai mare a sindromului metabolic la pacienții cu schizofrenie, depresie și psihoze afective, comparativ cu pacienții fără boli psihice. Diabetul și dislipidemiile sunt tulburările metabolice cel mai frecvent asociate cu bolile psihice. Peste 50% dintre pacienții diabetici prezintă un risc crescut de depresie, iar unii dintre aceștia au risc mai mare de declin cognitiv odată cu înaintarea în vârstă. Medicația antipsihotică poate induce rezistență la insulină, dislipidemie, obezitate și uneori crește riscul de diabet sau boli cardio-vasculare. Legătura bidirecțională dintre sindromul metabolic și bolile psihice indică necesitatea evaluării biochimice atente a tuturor pacienților, din punct de vedere metabolic și psihiatric.

*The biochemical evaluation of patients with mental disorders highlighted changes in the biochemical parameters that are specific to the metabolic syndrome. This metabolic syndrome could be induced by drugs used to control psychiatric symptoms or could be induced by the psychiatric disease that induces changes in eating behavioural. Some patients have inactive lifestyle and many dietary deficiencies that contribute to metabolic syndrome development. The link between metabolic syndrome and mental illnesses has been evaluated through numerous studies. Some studies have highlighted the link between sphingolipid metabolism impairment and the metabolic syndrome, respectively the link between these compounds and neuro-psychiatric diseases. Other studies highlighted the relationship between energy metabolism dysfunction and psychiatric disorders. The statistical analysis of the incidence of metabolic syndrome and psychiatric conditions indicated a higher incidence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, depression and affective psychosis, compared to patients without psychiatric disorders. Diabetes and dyslipidemias are the metabolic conditions most frequently associated with mental illnesses. Over 50% of diabetic patients are at increased risk of depression, and some of them are at greater risk of cognitive decline with age. Antipsychotic medication could induce insulin resistance, dyslipidemia, obesity and sometimes represent a risk factor for diabetes and cardiovascular diseases. The bidirectional link between metabolic syndrome and mental illnesses indicates the need for careful biochemical evaluation of all patients, from a metabolic and psychiatric point of view.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ferns G. Cause, consequence or coincidence: The relationship between psychiatric disease and metabolic syndrome. *Translational Metabolic Syndrome Research* 2018; 1:23-38.
2. Akhaury K, Chaware S. Relation between diabetes and psychiatric disorders. *Cureus* 2022; 14(10):e30733.
3. Marazziti D, Arone A, Palermo S, Annuzzi E et al. The wicked relationship between depression and metabolic syndrome. *Clin Neuropsychiatry* 2023; 20(2):100-108.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1053**

#### **Cronoterapia în practica clinică**

*Chronotherapy in clinical practice*

Prof. Univ. Dr. Cornel Chiriță (1), Farm. Camelia Elena Codăuș (2), Șef Lucr. Dr. Cristian Daniel Marineci (1), Prof. Univ. Dr. Simona Negreș (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică

(2) Novo Nordisk

Demonstrarea beneficiilor cronoterapiei în tratarea afecțiunilor care variază după un anumit ritm biologic.

Analiza literaturii de specialitate, cu scopul de a aduce argumente în favoarea utilizării anumitor clase de medicamente în conformitate cu variația circadiană a patologiilor pe care le tratează.

Eficacitatea și toxicitatea multor medicamente variază în funcție de timpul de administrare asociat cu ritmul de 24 de ore al proceselor biologice, fiziologice și comportamentale, sub controlul ceasului circadian. Ritmicitatea a fost detectată în mai multe variabile fiziologice, cum ar fi pulsul, temperatura, tensiunea arterială și secrețiile hormonale, sau variațiile diurne ale efectelor insulinei asupra glicemiei. Cronofarmacologia și cronoterapia ar putea fi aplicate în practica clinică în multe patologii, obiectivul principal fiind creșterea eficacității tratamentelor prin sincronizarea momentului în care medicamentul își exercită acțiunea cu momentul de intensitate maximă a simptomelor care variază după un anumit ritm biologic. Ar putea fi îmbunătățite astfel rezultatele terapiei medicamentoase, cu atingerea unor beneficii suplimentare pentru pacienți. Formele farmaceutice actuale răspund mai bine decât în trecut nevoii pacienților de a controla simptomele bolilor, însă în continuare este necesară o aderență bună la tratament din partea acestora. O problemă a farmacoterapiei actuale este reprezentată de aderența precară la tratament a pacienților, inclusiv la momentul din zi la care trebuie să administreze medicația. Medicul, pacientul și farmacistul pot colabora pentru adoptarea unui plan terapeutic eficient, care să includă elemente de cronofarmacologie, cu potențial de a îmbunătăți evoluția anumitor boli, de a reduce reacțiile adverse ale medicamentelor și de a îmbunătăți aderența la tratament a pacienților.

*Demonstrating the benefits of chronotherapy in the treatment of conditions that vary according to a certain biological rhythm.*

*Analysis of the specialized literature, with the aim of making arguments in favor of the use of certain classes of drugs according to the circadian variation of the pathologies they treat.*

*The efficacy and toxicity of many drugs vary with the time of administration associated with the 24-hour rhythm of biological, physiological, and behavioral processes under the control of the circadian clock. Rhythmicity has been detected in several physiological variables, such as pulse, temperature, blood pressure and hormonal secretions, or diurnal variations in the effects of insulin on blood glucose. Chronopharmacology and chronotherapy could be applied in clinical practice in many pathologies, the main objective being to increase the effectiveness of treatments by synchronizing the moment when the medicine exerts its action with the moment of maximum intensity of the symptoms which varies according to a certain biological rhythm. The results of drug therapy could thus be improved, with additional benefits for patients. Current pharmaceutical forms respond better than in the past to patients' need to control disease symptoms, but good adherence to treatment is still required.*

*A problem of current pharmacotherapy is represented by patients' poor adherence to treatment, including the time of day when they have to administer the medication. The physician, patient, and pharmacist can collaborate to adopt an effective therapeutic plan that includes elements of chronopharmacology, with the potential to improve the course of certain diseases, reduce adverse drug reactions, and improve patient adherence to treatment.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Dong, D., Yang, D., Lin, L., Wang, S., & Wu, B. (2020). Circadian rhythm in pharmacokinetics and its relevance to chronotherapy. *Biochemical Pharmacology*, 178, 114045
2. Musiek, E. S., & FitzGerald, G. A. (2013). Molecular clocks in pharmacology. *Handb Exp Pharmacol.*, 217, 243–260
3. Potter, G. D. M., Skene, D. J., Arendt, J., Cade, J. E., Grant, P. J., & Hardie, L. J. (2016). Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocrine Reviews*, 37(6), 584–608
4. Smolensky, M. H., Hermida, R. C., & Geng, Y. J. (2021). Chronotherapy of cardiac and vascular disease: timing medications to circadian rhythms to optimize treatment effects and outcomes. *Current Opinion in Pharmacology*, 57(December 2020), 41–48



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1147**

#### **Diabetul zaharat de tip 2, o afecțiune cardio-reno-metabolică**

*Type 2 diabetes mellitus, a cardio-reno-metabolic condition*

Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan, Conf. Univ. Dr. Oliviu Voștinăru, Conf. Univ. Dr. Steliana Ghibu-Morgovan, Șef Lucr. Dr. Cristina Pop, Șef Lucr. Dr. Irina Iaru, Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan

Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Prevalența diabetului de tip 2 este în creștere în ultimii ani și se preconizează că numărul de pacienți cu această afecțiune va ajunge la 592 milioane până în 2035. Mecanismele fiziopatologice care stau la baza acestei afecțiuni sunt complexe, printre ele menționând: scăderea secreției de insulină, scăderea efectului incretinelor, creșterea producției hepatice de glucoză, creșterea reabsorbției glucozei la nivel renal, scăderea preluării glucozei la nivel muscular, inflamația, etc. O înțelegere mai bună a acestor mecanisme poate permite descoperirea de noi ținte terapeutice pentru medicația antidiabetică. O terapie eficientă a diabetului nu vizează doar reducerea nivelului parametrilor glicemici, ci și influențarea pozitivă a complicațiilor diabetului cum ar fi cele renale și cardiace. Pornind de la medicamente care au demonstrat un risc cardio-vascular (ex: tiazolidindionele), unele retrase din Europa, sau medicamente care cresc riscul de obezitate, discutăm în prezent de clase de medicamente antidiabetice cu efecte benefice în afecțiunile cardiace, chiar la pacienți nediabetici. În același timp, intens discutată este și utilizarea unor clase de antidiabetice în tratamentul obezității, portofoliul de medicamente pentru această afecțiune fiind limitat. O abordare echilibrată a acestor terapii trebuie să țină cont de toate beneficiile, dar și de potențialele reacții adverse și managementul acestora.

*The prevalence of type 2 diabetes has been increasing in recent years, and the number of patients with this condition is expected to reach 592 million by 2035. The pathophysiological mechanisms underlying this condition are complex, including: decreased insulin secretion, decrease in the effect of incretins/ decreased incretins' action/effect, increase in hepatic glucose production, increase in renal glucose reabsorption, decrease in muscular glucose uptake, inflammation, etc. A deeper understanding of these mechanisms can enable the discovery of new therapeutic targets for antidiabetic medication. An effective diabetes therapy is not only aimed at improving the level of glycemic parameters, but also positively influencing diabetes complications such as renal and cardiac ones. Starting with medications that have demonstrated a cardiovascular risk (eg: thiazolidinediones), some withdrawn from Europe, or that increase the risk of obesity, we are currently discussing classes of antidiabetic medication with beneficial effects in cardiac conditions, even in non-diabetic patients. At the same time, the use of some classes of antidiabetics in the treatment of obesity is intensely discussed, the portfolio of medications for this condition being limited. A balanced approach to these therapies must take into account all their benefits, but also the potential adverse drug reactions and their management.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. DeFronzo, R., Ferrannini, E., Groop, L. et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15019
2. Mattina A, Argano C, Brunori G, Lupo U, Raspanti M, Lo Monaco M, Bocchio RM, Natoli G, Giusti MA, Corrao S. Clinical complexity and diabetes: a multidimensional approach for the management of cardiorenal metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022 Dec;32(12):2730-2738.
3. Pappachan JM, Fernandez CJ, Chacko EC. Diabesity and antidiabetic drugs. *Mol Aspects Med.* 2019 Apr;66:3-12.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1212**

**Evaluarea dinamicii neuro-hormonale după administrarea unor tulpini microbiene probiotice într-un model murin de hipertiroidism**

*Evaluation of neuro-hormonal dynamics after the administration of probiotic microbial strains in a murine model of hyperthyroidism*

Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene

Disciplina Microbiologie Generală și Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Răspunsul sistemului imunitar la factorii de mediu este mediat de ecosistemele bacteriene, iar o microbiotă intestinală sănătoasă poate avea un impact major asupra imunității organismului. În ceea ce privește axele intestin-creier și intestin-tiroidă, un subiect de interes în literatura de specialitate este modul în care bacteriile produc sau consumă o serie de neurotransmițători în organismul gazdă, precum dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina, GABA. În acest studiu ne-am propus să evaluăm dinamica neurohormonală într-un model experimental de hipertiroidism în urma administrării de tulpini microbiene probiotice. Studiul a fost realizat pe un lot de 60 de șoareci albi adulți. Au fost administrate probiotice: lactobacillus (*Lactobacillus acidophilus*), drojdie (*Saccharomyces boulardii*), amestec probiotic (*Lactobacillus acidophilus* și *Saccharomyces boulardii*), tiamazol, și levotiroxină sodică. Pentru cuantificarea rezultatelor, a fost utilizat un grup de animale tratate cu tiamazol (un medicament utilizat în tratamentul hipertiroidismului) și un grup de animale sănătoase tratate cu soluție salină. La finalul tratamentului, animalele au fost sacrificate prin decapitare și au fost prelevate următoarele organe pentru a evalua gradul de protecție al probioticelor: creier, rinichi, intestin. Rezultatele studiului arată variații ale neuromediatorilor în modelul de hipertiroidism, ceea ce sugerează utilizarea cu precauție a acestor preparate în cazul administrării la pacienții cu hipertiroidism.

*The immune system's response to environmental factors is mediated by bacterial ecosystems, a healthy gut microbiota can have a profound effect on the body's immunity. With regard to the gut-brain and gut-thyroid axes, a topic of interest in the literature is how bacteria produce or consume a range of neurotransmitters in the host body, including dopamine, adrenaline, noradrenaline, serotonin, GABA. We set out to assess neurohormonal dynamics in an experimental model of hyperthyroidism following administration of probiotic microbial strains. The study was conducted on a collective of 60 adult white mice. Probiotics were administered: lactobacillus (*Lactobacillus acidophilus*), yeast (*Saccharomyces boulardii*), probiotic mixture (*Lactobacillus acidophilus* and *Saccharomyces boulardii*), thiamazole, levothyroxine sodium. A group of animals treated with thiamazole (a drug used in the treatment of hyperthyroidism) and a group of healthy animals treated with saline were used to quantify the results. At the end of the treatment animals were sacrificed by decapitation and the following organs were removed to assess the degree of protection of the probiotics: brain, kidney, intestine. The results of the study show variations of neuromediators in the hyperthyroidism model, which suggests precautions when administering such preparations to patients with hyperthyroidism.*

#### Bibliografie/Bibliography

-

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1149

#### Noi tendințe în evaluarea experimentală a compușilor biologic activi

*New Trends for the experimental evaluation of biologically active compounds*

Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”; Centrul de cercetare pentru evaluări farmaco-toxicologice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Testarea preclinică se ocupă cu explorarea aspectelor de farmacocinetică, farmacodinamie și toxicologie în diverse sisteme in vitro, in ovo și in vivo, fiind esențială pentru trecerea compușilor cu potențial terapeutic în etapa de studiu clinic.

Experimentarea in vitro se bazează pe culturi celulare 2D și modele 3D (sferoizi, organoizi, țesuturi umane reconstruite, etc.) care oferă informații relevante privind biotransformarea, biodisponibilitatea, toxicitatea, concentrația intracelulară și mecanismele de acțiune ale noilor compuși biologic activi. Testele in vitro dezvoltate până acum (de citotoxicitate, expresie genică și proteică, iritație și fototoxicitate cutanată, etc.) rămân instrumente utile în studiul preclinic al medicamentelor. Testarea in ovo, pe membrana corioalantoidă (CAM), este o etapă intermediară între experimentarea in vitro și cea in vivo, având caracteristici complementare cu acestea. Metodele experimentale bazate pe CAM - de exemplu, testul HET-CAM, testele de embriotoxicitate etc. - prezintă numeroase aplicații în angiogeneză, carcinogeneză, metastazare și transportul medicamentelor. Experimentele in vivo care utilizează modele animale relevante, se ocupă cu studiul efectelor compușilor investigați într-un organism viu. Deși reglementarea acestora este mai strictă comparativ cu alte studii preclinice, progresele recente au permis dezvoltarea diferitelor metode in vivo non-invazive precum tehnologiile de imagistică moleculară, monitorizarea telemetrică și evaluarea parametrilor fiziologici ai pielii, îmbunătățind modul de utilizare a animalelor de experiență în timpul acestor studii.

Testele preclinice rămân indispensabile pentru dezvoltarea noilor terapii, iar selecția adecvată a modelelor și metodelor utilizate asigură transpunerea rezultatelor în practica clinică.

*Preclinical testing, exploring aspects of pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxicology in various in vitro, in ovo, and in vivo settings, is essential for transitioning potential drug candidates to clinical trials.*

*In vitro experimentation relies on 2D cell cultures and 3D models (i.e., spheroids, organoids, reconstructed human tissues, etc.) that provide consistent evidence on the biotransformation, bioavailability, toxicity, intracellular concentration, and the molecular mechanisms underlying novel compounds' mode of action. The in vitro assays developed so far (i.e., cytotoxicity, gene and protein expression, skin irritation and phototoxicity, etc.) remain powerful assets in preclinical drug evaluation. In ovo testing on the chorioallantoic membrane (CAM) is an intermediate stage between cell-based and animal-based experimentation, showing complementary patterns to cellular toxicity as in vitro models and comparable tissue responses to in vivo models. CAM-based experimental methods - i.e., the HET-CAM test, chick embryotoxicity assays, etc. - possess various applications in angiogenesis, carcinogenesis, metastasis, and drug delivery. The in vivo experiments, based on the use of relevant animal models, investigate the overall effects of a tested compound in a living organism. Although tightly regulated compared to other preclinical studies, recent advances allowed the development of various in vivo non-invasive methods - i.e., molecular imaging technologies, telemetric monitoring, and assessment of skin physiological parameters - refining the use of animals during preclinical evaluations.*

*Preclinical testing remains indispensable for therapy development, and the adequate selection of the used models and methods ensures the translation of the results into clinical practice.*

#### Bibliografie/Bibliography

-

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 863

**O nouă metodologie pentru evaluarea riscurilor amestecurilor în contextul conceptului de simulare a riscurilor în viața reală**

*New Methodology for Risk Assessment of Mixtures in the Context of Real-Life Risk Simulation Concept*

Conf. Univ. Dr. Anca Oana Docea  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

În realitate, expunerea necontrolată pe termen lung la amestecuri de substanțe chimice din diverse surse are loc în populația generală, la niveluri care sunt apropiate sau semnificativ sub limitele reglementate de autorități (1). Această simulare a riscurilor din viața reală este adesea neglijată de evaluările clasice ale riscurilor. În scopul de a perfecționa metodele de evaluare a riscurilor, sunt propuse două abordări noi pentru caracterizarea riscurilor pentru substanțele chimice individuale și amestecurile chimice: coeficientul de pericol legat de sursă (HQS) și indicele de pericol (HIS) și indicele de pericol specific adversității (HIA).

În această prezentare, în primul rând, vom arunca o privire mai atentă asupra HQS și HIS, care sunt propuse ca o perfecționare pentru evaluarea expunerii la substanțe chimice prin consumul unui anumit aliment. Atunci când expunerea alimentară totală este necunoscută, acești parametri sunt cruciali în evaluarea riscului expunerii în urma consumului unui singur articol contaminat cu o varietate de substanțe chimice. Cu toate acestea, perfecționarea urmărește, de asemenea, să abordeze probleme precum faptul că, atunci când HQS este comparat direct cu o doză de referință, cum ar fi doza zilnică acceptabilă (DZA), ignoră faptul că un consumator este expus la o substanță chimică dintr-o varietate de surse și nu doar la produsul alimentar specific (2,3).

Pentru a aborda inconsecvențele, cum ar fi faptul că toxicitatea generală, criteriul utilizat în mod obișnuit pentru clasificarea substanțelor chimice, nu este întotdeauna exact, HI specific adversității este calculat și propus folosind efectele critice utilizate pentru a determina DZA ca criteriu pentru grupare (2,3).

*In reality, long-term, uncontrolled multi-chemical exposure from various sources occurs in the general population at levels that are close to or significantly below the regulatory limits (1). This real-life risk simulation is often neglected by classical risk assessments. With the aim to refine risk assessment methods, two new approaches are proposed for the risk characterization of single chemicals and chemical mixtures: The source-related Hazard Quotient (HQS) and Hazard Index (HIS) and the adversity specific Hazard Index (HIA). In this presentation firstly, we are going to take a closer look at the HQS and HIS that is proposed as a refinement for the exposure assessment to chemicals through the consumption of a specific food. When the total dietary exposure is unknown, these parameters are crucial in the risk assessment of the exposure following the consumption of a single item contaminated with a variety of chemicals. However, the refinement also aims to address problems like the fact that when the HQS is compared directly to a reference dose like the acceptable daily intake (ADI), it ignores the fact that a consumer is exposed to a chemical from a variety of sources not just the specific food item (2,3).*

*To address inconsistencies such as the fact that the criterion typically used for classifying chemicals as broad toxicity (i.e. neurotoxicity for OPs) is not always accurate, the adversity-specific HI is derived and proposed using the critical effects used to derive ADIs as a criterion for grouping (2,3).*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Tsatsakis AM, Docea AO, Tsitsimpikou C. New challenges in risk assessment of chemicals when simulating real exposure scenarios; simultaneous multi-chemicals' low dose exposure. Food Chem Toxicol. 2016 Oct;96:174-6. doi: 10.1016/j.fct.2016.08.011.
2. Năstăsescu V, Mititelu M, Goumenou M, Docea AO, Renieri E, Udeanu DI, Oprea E, Arsene AL, Dinu-Pîrvu CE, Ghica M. Heavy metal and pesticide levels in dairy products: Evaluation of human health risk. Food Chem Toxicol. 2020 Dec;146:111844. doi: 10.1016/j.fct.2020.111844.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 945

#### Prezența și proveniența ionilor nitrat și nitrit în suplimentele alimentare provenite din sfecla roșie

*Presence and source of nitrate and nitrite anions in food supplements obtained from beetroot*

Conf. Univ. Dr. Mircea Dumitru Croitoru, Conf. Univ. Dr. Ibolya Fülöp, Șef Lucr. Dr. Erzsébet Fogarasi, Filaret Țopa  
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" din Târgu Mureș

Ionul nitrat are o importanță majoră în biochimia plantelor, astfel încât tehnicile de fertilizare și poluarea au dus în ultima sută de ani la o creștere a concentrației acestuia în unele plante (exemplu: sfecla roșie). Mult timp s-a considerat că ionul nitrat este doar un compus toxic pentru mamifere, însă studii recente, au demonstrat că un consum crescut poate aduce unele beneficii prin creșterea sintezei endogene a NO (monoxid de azot). Într-adevăr, NO are nenumărate beneficii, dar NO util, are ca sursă arginina și un echipament enzimatic uman. NO provenit din ionul nitrat depinde de activitatea unor bacterii din cavitatea bucală, concomitent, formându-se compuși toxici din clasa nitrozaminelor, ionul nitrit, etc. Scopul lucrării, este determinarea cantităților de nitrat și nitrit din suplimentele alimentare din sfeclă roșie disponibile în România, precum și din plantă.

Suplimentele alimentare și probele de sfeclă se aduc la starea de probă lichidă prin extracție cu apă urmată de eliminarea impurităților cu ACN, TBA și centrifugare. Concentrațiile se analizează printr-o tehnică HPLC-UV/VIS în care ionul nitrat se determină la 222 nm (perechi de ioni; ACN/TBA izocratic), iar ionul nitrit se determină, în aceeași injectare, la 520 nm (RP, gradient de metanol, derivatizare prin diazotare și cuplare).

Cantitățile de nitrat din suplimentele analizate și probele de sfeclă roșie pot, uneori depăși ADI.

Nici mecanismul de acțiune al nitratului ca sursă de NO și nici cantitățile de nitrat prezente în suplimentele alimentare din sfeclă roșie sau planta consumată în exces nu arată beneficii ale consumului cronic pentru populația umană.

*Nitrate anion has major importance in plant biochemistry, therefore, fertilization techniques and pollution resulted in the last hundred years in an important increase of nitrate concentration in vegetable products (example: beetroot). For a long time, nitrate was considered only a toxic substance for mammals, but recent studies proved that an increased consumption can improve the nitric oxide (NO) status in humans. Indeed, NO has many proven health benefits but the useful NO is endogenously produced from arginine under human enzyme control. The formation of NO from nitrate depends on bacterial enzymes activity in the mouth, together with NO, nitrosamines, nitrite and other highly toxic substances are produced. The purpose of this work is the measurement of nitrate and nitrite amounts in beetroot based food supplements available in Romania and also the roots of the plant.*

*Food supplements and the root samples are extracted with water and impurities are removed using ACN, TBA and centrifugation. Concentrations are measured using an HPLC-UV/VIS technique. In one run, nitrate is measured by ion pair-HPLC-UV at 222 nm (ACN isocratic) and nitrite by RP-HPLC-VIS at 520 nm (methanol gradient, derivatization through diazotation and coupling).*

*Nitrate amounts, present in the analyzed food supplements and plant samples, can sometimes exceed the established ADI.*

*Nor the mechanism of action of nitrate as an NO source, nor the nitrate amounts present in the food supplements obtained from beetroot or, the root itself excessively consumed, do not suggest health benefits obtained on the long run consumption of such products.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Croitoru M.D. Nitrite and nitrate can be accurately measured in samples of vegetal and animal origin using an HPLC-UV/VIS technique. J Chromatogr B, 2012, 911:154-161
2. Croitoru M.D. Fülöp I. Miklos A. Hosszu B. Tătar V.L. Muntean D.L. Presence of nitrate and nitrite in vegetables grown for self-consumption, Farmacia, 2015, 63(4): 530-53



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 796**

#### **Eficacitatea și siguranța inhibitorilor SGLT2 la pacienții cu Insuficiență Cardiacă**

*The efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in patients with Heart Failure*

Farm. Alina Berghi (1), Farm. Rez. Anatolie Polimaru (1)(2), Farm. Rez. Nicolae Polimaru (1)(2)

(1) Spitalul Universitar de Urgență Elias

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Insuficiența cardiacă afectează 64 milioane de pacienți la nivel global. Există trei forme principale: insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție redusă, insuficiența cardiacă cu fracție intermediară și insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. Aproximativ jumătate dintre pacienți vor deceda într-un interval de 5 ani de la diagnostic. Studiul analizează beneficiile inhibitorilor SGLT2 și principalii biomarkeri ai evoluției bolii.

Studiul a analizat un grup de 30 de pacienți internați în cadrul secției de Cardiologie a Spitalului Universitar de Urgență Elias cu diagnosticul de insuficiență cardiacă. S-a urmărit scăderea progresiei bolii și reducerea numărului zilelor de spitalizare. Au fost analizate schemele de tratament, biomarkerii cardiaci (NT-pro BNP, BNP, FEVS) și modificările parametrilor de evaluare ai funcției renale (creatinină urinară, raport albumină/creatinină urinară) care apar la administrarea de empagliflozin sau dapagliflozin.

Studiul arată că durata medie de internare a pacienților a fost 15 zile, iar starea lor generală s-a ameliorat după inițierea tratamentului cu inhibitori SGLT2. La 70% dintre aceștia insuficiența cardiacă s-a îmbunătățit, trecând de la clasa NYHA IV la NYHA II-III.

Inhibitorii SGLT2 sunt o clasă terapeutică eficientă în IC și cu premise de utilizare în alte afecțiuni cardiace. Monitorizarea atentă a biomarkerilor este un parametru cheie în ameliorarea IC. Introducerea în schema de tratament a empagliflozinului sau dapagliflozinului trebuie să se facă rapid, pentru a preveni agravarea bolii.

*Heart failure affects 64 million patients globally. There are three main forms based on the ejection fraction: heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF), and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).*

*Approximately half of the patients will die within a 5-year interval from diagnosis. This study analyzes the benefits of SGLT2 inhibitors in patients with heart failure and examines the key biomarkers that demonstrate disease progression.*

*The study analysed a group of 30 patients admitted to the Cardiology Department of Elias Emergency University Hospital diagnosed with heart failure. Its objective is to assess the reduction in the degree of heart failure and the decrease in the number of hospitalization days.*

*The study examines the treatment regimens, cardiac biomarkers ( NT- pro BNP, BNP, FEVS) and changes in renal function parameters (urinary creatinine, urinary albumin/creatinine, microalbuminuria) that occur with the administration of empagliflozin or dapagliflozin.*

*The study reveals that patients were hospitalized for an average of 15 days, and their overall condition improved after initiating treatment with SGLT2 inhibitors. In 70% of the patients, heart failure improved, transitioning from NYHA class IV to NYHA class II-III.*

*SGLT2 inhibitors are an effective therapeutic class in heart failure and there is also potential for their use in other cardiac conditions. Close monitoring of biomarkers is a key parameter in improving heart failure. The introduction of empagliflozin and dapagliflozin into the treatment regimen should be done promptly to prevent disease progression.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Nassif, M.E., Windsor, S.L., Borlaug, B.A. et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med* 27, 1954– 1960 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x>
2. Braunwald E. Glibozins in the Management of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2022 May 26;386(21):2024-2034. doi: 10.1056/NEJMra2115011. PMID: 35613023. Writing Committee Members; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Card Fail*. 2022 May;28(5):e1-e167. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.02.010. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35378257.
3. S.D. Anker; M. Nasiff - empagliflozin and dapagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction, 2021;

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 270**

#### **Managementul farmacologic al urticariei acute și cronice**

*The Pharmacological management of acute and chronic urticaria*

Dr. Felicia Andrei

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

Urticaria este o afecțiune comună a pielii, caracterizată prin leziuni tranzitorii sau persistente, pruriginoase, care afectează până la 20% din populație la un moment dat în viață. În ciuda prevalenței urticariei, există o lipsă de consens cu privire la strategiile optime de management.

Revizuire sistematică a literaturii a evaluat eficacitatea și siguranța diferitelor opțiuni de tratament pentru urticaria acută și cronică. Bazele de date PubMed, Cochrane Library și Embase au fost interogate pentru studii controlate randomizate și meta-analize publicate din 2000 până în 2022. Datele au fost extrase și analizate folosind metode standard.

Un total de 38 de studii au fost incluse în analiză, 25 despre urticaria acută și 13 despre urticaria cronică. Pentru urticaria acută, tratament de primă linie a inclus antihistaminice orale, linia a doua fiind corticosteroizi sistemici. Pentru urticaria cronică, opțiunile de tratament de primă linie au inclus antihistaminice non-sedative în doze mai mari decât cele utilizate pentru urticaria acută. Tratamentele de linia a doua au inclus omalizumab și ciclosporină.

Managementul urticariei acute și cronice rămâne o provocare din cauza eterogenității bolii și a lipsei unei terapii eficiente universale. Opțiunile de tratament variază în funcție de durata și severitatea simptomelor și de caracteristicile individuale ale pacientului. Antihistaminicele orale sunt tratamentul de primă linie atât pentru urticaria acută, cât și pentru cea cronică, în timp ce opțiunile de linia a doua ar trebui luate în considerare pentru cazurile refractare. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a optimiza gestionarea urticariei și pentru a îmbunătăți rezultatele pacientului.

*Urticaria is a common skin condition characterized by transient or persistent, pruritic wheals that affect up to 20% of the population at some point in their lives. Despite the prevalence of urticaria, there is a lack of consensus regarding optimal management strategies. A systematic review of the literature was performed to evaluate the efficacy and safety of different treatment options for acute and chronic urticaria. The PubMed, Cochrane Library, and Embase databases were searched for randomized controlled trials and meta-analyses published from 2000 to 2022. Data were extracted and analyzed using standard methods.*

*A total of 38 studies were included in the analysis, including 25 on acute urticaria and 13 on chronic urticaria. For acute urticaria, first-line treatment options included oral antihistamines, with second-line treatments including systemic corticosteroids. For chronic urticaria, first-line treatment options included non-sedating antihistamines at higher doses than those used for acute urticaria. Second-line treatments included omalizumab and cyclosporine*

*The management of acute and chronic urticaria remains challenging due to the heterogeneity of the disease and the lack of a universally effective therapy. Treatment options vary based on the duration and severity of symptoms, and individual patient characteristics. Oral antihistamines are the first-line treatment for both acute and chronic urticaria, while second-line options should be considered for refractory cases. Further research is needed to optimize the management of urticaria and improve patient outcomes.*

*Keywords: urticaria, hives, treatment, antihistamines, corticosteroids, omalizumab, cyclosporine.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-1414.
2. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2021;66(3):317-330.
3. Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(1):1-2.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1085**

**Testarea farmacogenetică - o analiză descriptivă în baza de date a unui furnizor de analize medicale din România**

*Pharmacogenetic testing – descriptive analysis on the database of a provider of medical testing in Romania*

Șef Lucr. Dr. Cristina Pop (1), Dr. Antoanela Curici (2)(3), Șef Lucr. Dr. Andra Meșter (4), Șef Lucr. Dr. Alina Silaghi (5), Șef Lucr. Dr. Silaghi (6), Conf. Univ. Dr. Oliviu Voștinaru (1), Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan (1), Dr. Florica Ramona Dorobanțu (6), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1)

(1) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(2) Departamentul de Științe Morfologice II, Disciplina Biologie Celulară și Moleculară și Histologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”

(3) Synevo România

(4) Disciplina Oncologie Medicală, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(5) Disciplina Endocrinologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(6) Disciplina Chirurgie V, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(7) Departamentul Discipline Medicale, Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea

Testarea farmacogenetică are ca scop evaluarea existenței unei predispoziții genetice care ar putea influența eficacitatea sau siguranța farmacoterapiei. Obiectivul prezentului studiu a fost realizarea unei analize descriptive a rezultatelor testelor de farmacogenetică efectuate în perioada 2017 – 2022 în cadrul laboratoarelor Synevo, un furnizor de analize medicale cu extindere în întreaga țară. Pentru realizarea acestei analize au fost evaluate date privind următoarele teste oferite de laboratoarele Synevo: genotipare CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, TPMT (tiopurin S-metiltransferaza) și factorul V Leiden. Pentru fiecare tip de test s-au colectat informații privind datele demografice ale pacienților testați, precum și rezultatul testului. Datele au fost analizate și interpretate statistic.

Rezultate: În total, în intervalul de timp considerat au fost efectuate 27.788 de teste de farmacogenetică. Majoritatea pacienților pentru care s-a realizat testare farmacogenetică au fost femei (83.47%), iar ca interval de vârstă, au predominat pacienții între 31-40 de ani (38.76%) și cei între 19-30 de ani (31.68%). În eșantionul evaluat au putut fi identificate variante genetice asociate cu un risc potențial de influențare a farmacoterapiei în proporție de 54% pentru gena CYP2D6, 43% pentru gena CYP2C9, 47% pentru gena CYP2C19, 5% pentru gena TPMT și 11% pentru factorul V Leiden. Testele de farmacogenetică pot aduce informații utile clinicienilor, în scopul personalizării farmacoterapiei. Deși interesul profesioniștilor din domeniul medical este crescut pentru aceste teste, în prezent există mai multe impedimente în calea prescrierii și a implementării clinice de rutină a testării farmacogenetice.

*Pharmacogenetic testing aims to assess the existence of a genetic predisposition that could influence the efficacy or safety of pharmacotherapy. The objective of the present study was to offer a descriptive analysis of the results of the pharmacogenetic tests carried out between 2017 and 2022 within the Synevo laboratories, a provider of medical testing with national expansion. To carry out this analysis, data on the following tests offered by the Synevo laboratories were evaluated: genotyping CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, TPMT (thiopurine S-methyltransferase) and factor V Leiden. For each type of test, information was collected on the demographics of the patients tested, as well as the test result. Data were statistically analyzed and interpreted. In total, 27.788 pharmacogenetic tests were performed in the considered time interval. The majority of patients for whom pharmacogenetic testing was performed were women (83.47%), and as for the age range, patients between 31-40 years old (38.76%) and those between 19-30 years old (31.68%) predominated. In the evaluated sample, genetic variants associated with a potential risk of influencing pharmacotherapy could be identified in a proportion of 54% for the CYP2D6 gene, 43% for the CYP2C9 gene, 47% for the CYP2C19 gene, 5% for the TPMT gene and 11% for factor V Leiden.*

*Pharmacogenetic tests can provide useful information to clinicians in order to personalize pharmacotherapy. Although the interest of medical professionals in these tests is increased, there are currently several impediments to the prescription and routine clinical implementation of pharmacogenetic testing.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Chang WC, Tanoshima R, Ross CJD, Carleton BC. Challenges and Opportunities in Implementing Pharmacogenetic Testing in Clinical Settings. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2021 Jan 6;61:65-84. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-030920-025745. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33006916.

2. Pop C, Cristina A, Iaru I, Popa SL, Mogoșan C. Nation-Wide Survey Assessing the Knowledge and Attitudes of Romanian Pharmacists Concerning Pharmacogenetics. *Front Pharmacol.* 2022 Jul 1;13:952562. doi: 10.3389/fphar.2022.952562. PMID: 35847030; PMCID: PMC9284104.

3. Oslin DW, Lynch KG, Shih MC, Ingram EP, Wray LO, Chapman SR, et al. Effect of Pharmacogenomic Testing for Drug-Gene Interactions on Medication Selection and Remission of Symptoms in Major Depressive Disorder: The PRIME Care Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 Jul 12;328(2):151-161. doi: 10.1001/jama.2022.9805. PMID: 35819423; PMCID: PMC9277497.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1110

**Administrarea continuă versus administrarea intermitentă a linezolidului la pacienți critici. Un studiu farmacocinetic prospectiv**

*Continuous versus intermittent linezolid administration in critically ill patients. A prospective pharmacokinetic study*

Farm. Drd. Ligia-Ancuța Hui (1)(2), Conf. Univ. Dr. Farm Adina Popa (3), Asist. Univ. Dr. Ana Maria Vlase (4), Conf. Univ. Dr. Constantin Bodolea (5)(6), Farm. Rez. Oana-Miruna Danalache (7), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1)

(1) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

(2) Spitalul Municipal, Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Farmacie Clinica, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

(4) Disciplina de Botanică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

(5) Disciplina de Terapie Intensivă și Anestezie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca

(6) Departamentul de Terapie Intensivă Spitalul Clinic Municipal, Cluj-Napoca

(7) Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj-Napoca

Linezolid este utilizat în tratamentul infecțiilor bacteriene gram pozitive inclusiv la pacienții critici. Aceștia prezintă alterări patofiziologice importante ce determină modificări farmacocinetice(PK)-farmacodinamice(PD) ale linezolidului. Astfel, s-au identificat concentrații fluctuante cu perioade de concentrații subterapeutice ce duc la un răspuns clinic variabil și implicit cu un risc crescut de dezvoltare a rezistenței bacteriene. Pentru depășirea acestor neajunsuri a fost propusă varianta alternativă de administrare continuă a linezolidului(1). Obiectivul studiului a fost de a compara parametrii farmacocinetici ai linezolidului administrat pacienților critici prin perfuzie intermitentă(II), respectiv continuă(CI). Au fost incluși în studiu 31 pacienți, împărțiți în două grupuri. Grupul CI a primit linezolid în perfuzie continuă(600mg încărcare, urmat de 600mg la 12ore administrat în 12ore), iar grupul II în perfuzie intermitentă(600mg la 12ore administrat în 1-2ore). S-au dozat concentrațiile serice de linezolid, utilizând o metoda validată de cromatografie de lichide cuplată cu spectrometria de masă(LC-MS). S-au evaluat parametrii farmacocinetici ai linezolidului. S-au observat diferențe de concentrație serică a linezolidului între cele două grupuri de pacienți. În grupul II s-au înregistrat fluctuații importante pe durata tratamentului, la majoritatea pacienților. În grupul CI s-au înregistrat concentrații serice mai stabile, evitându-se perioadele de concentrații subterapeutice. Pe baza datelor farmacocinetice obținute, se poate considera că, din punct de vedere teoretic, administrarea în perfuzie continuă a linezolidului este mai avantajoasă comparativ cu administrarea intermitentă.

Acest program a fost susținut de Proiectul 40PFE/30.12.2021 „Creșterea performanțelor cercetării științifice, susținerea excelenței în cercetare și a inovării în medicină” – PROGRES

*Linezolid is an antibiotic used in the treatment of infections with gram-positive bacteria, including in critically ill patients. They present important pathophysiological changes that cause changes in linezolid pharmacokinetics(PK)-pharmacodynamics(PD). Thus, fluctuating concentrations were identified with periods of subtherapeutic concentrations leading to a variable clinical response and implicitly with an increased risk of developing bacterial resistance. To overcome these shortcomings, the alternative variant of continuous administration of linezolid was proposed(1). The study objective was to compare the pharmacokinetic parameters of linezolid administered to critical patients by intermittent(II) versus continuous(CI) infusion. In the study were included 31 patients, divided into two groups. CI group received linezolid by continuous infusion(600mg loading, followed by 600mg every 12hours administered over 12hours), and II group by intermittent infusion(600mg every 12hours administered over 1-2hours). The serum linezolid concentrations were measured using a validated method of liquid chromatography coupled to mass spectrometry(LC-MS). Pharmacokinetic parameters of linezolid were evaluated. Differences in serum linezolid concentration were observed between the two groups. In group II, important fluctuations were recorded during the treatment in most patients. More stable serum concentrations were recorded in the CI group, avoiding periods of subtherapeutic concentrations. Based on the pharmacokinetic data obtained, it can be considered that, from a theoretical point of view, linezolid continuous infusion is more advantageous compared to intermittent administration. This work was granted by project PDI-PFE-CDI 2021, entitled Increasing the Performance of Scientific Research, Supporting Excellence in Medical Research and Innovation, PROGRES, no. 40PFE/30.12.2021.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Hui LA, Bodolea C, Vlase L, Hiriscau EI, Popa A. Linezolid Administration to Critically Ill Patients: Intermittent or Continuous Infusion? A Systematic Literature Search and Review. *Antibiotics* (Basel). 2022 Mar 24;11(4):436. doi: 10.3390/antibiotics11040436. PMID: 35453188; PMCID: PMC9025826



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1172**

#### **Efectele metabolice și cardiace ale acidului alfa-lipoic, într-un model de obezitate indusă pe bază de dietă la șobolan**

*Metabolic and cardiac effects of alpha-lipoic acid, in a rat model of diet-induced obesity*

Conf. Univ. Dr. Steliana Ghibu (1), Șef Lucr. Dr. Cristina Pop (1), Șef Lucr. Dr. Laurențiu Stoicescu (2), Farm. Maria-Georgia Ștefan (3), Prof. Univ. Dr. Béla Kiss (3), Dr. Valentin Adrian Bâlțeanu (4), CS III Dr. Dana-Maria Muntean (5), Șef Lucr. Dr. Claudiu Morgovan (6), Prof. Univ. Dr. Benjamin Lauzier (7), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Cluj-Napoca

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Medicină, Clinica Medicală V, Cluj-Napoca

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Toxicologie, Cluj-Napoca

(4) Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Institutul de Științe ale Vieții

(5) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Cluj-Napoca

(6) Universitatea Lucian Blaga Facultatea de Medicină, Departamentul Preclinic, Sibiu

(7) Nantes Université, CHU Nantes, CNRS, INSERM, Institut du thorax

Obezitatea este frecvent asociată cu tulburări metabolice și cardiovasculare. Acidul alfa-lipoic (ALA) este un antioxidant complex care interferează cu multiple căi de semnalizare.

Studiul nostru a avut ca obiectiv evaluarea efectelor cardiometabolice ale ALA într-un model de obezitate indusă la șobolani. Șobolanii de tip sălbatic (WT) și transgenici (Tgβ3) au fost hrăniți fie cu dietă standard (WT+DS, Tgβ3+DS, n=10), fie cu dietă hipercalorică (WT+DH, Tgβ3+DH, n=10). Grupurile tratate cu ALA au dublat fiecare grup. Timp de 35 de săptămâni (S), s-au monitorizat greutatea corporală (GC) și parametrii ecocardiografici. S-a efectuat testul de toleranță la glucoză (TTGO), s-au determinat concentrațiile lipoproteinelor plasmatiche și ale peptidului natriuretic de tip B (BNP). DH a determinat o creștere a GC începând cu S10. De la S25, s-a observat o scădere semnificativă a raportului E/A la șobolanii Tgβ3 supraponderali, în timp ce pentru șobolanii WT supraponderali, această reducere a avut loc doar la S35. Fracția de ejeție nu a prezentat modificări între grupuri (~63%), dar au crescut semnificativ valorile BNP la ambele grupuri transgenice comparativ cu grupul WT+DS. Valorile glicemiei și ale lipoproteinelor plasmatiche au fost crescute la ambele grupuri hrănite cu DH. Tratamentul cu ALA a prevenit creșterea în greutate și a întârziat apariția disfuncției diastolice. De asemenea, a redus semnificativ glicemia și nivelul lipoproteinelor plasmatiche. Dieta hipercalorică a indus tulburări metabolice și disfuncție cardiacă diastolică, dezvoltată precoce la șobolanii transgenici supraponderali. Tratamentul cu ALA a prevenit creșterea GC, a îmbunătățit profilul glucidic și lipidic și a avut efecte pozitive asupra parametrilor funcționali cardiaci.

*Obesity is frequently associated with metabolic and cardiovascular disorders. Alpha-lipoic acid (ALA) is a complex antioxidant that interferes with multiple signalling pathways. Our study aimed at assessing the cardiometabolic effects of ALA in a rat model of diet-induced obesity. Wild type (WT) and transgenic rats overexpressing β3-adrenergic receptors (Tgβ3) were either fed with standard diet (WT+SD, Tgβ3+SD, n=10) or with hypercaloric diet (WT+HD, Tgβ3+HD, n=10). Also, ALA-treated groups doubled every group. For 35 weeks (W), body-weight (BW) and echocardiographic parameters were monitored. Oral glucose tolerance test (OGTT) was also performed. At the end of the study, the plasma lipoproteins and B-type natriuretic peptide (BNP) levels were assessed. The HD induced an increase in BW, since W10. Starting with W25, a significant decrease in early-to-late ventricular filling (E/A) ratio was observed in Tgβ3 overweight rats, while for WT overweight rats, this reduction occurred latter, at W35. At W35, ejection fraction presented no significant change between groups (~63%), but a significant increase in plasma BNP was noted in both transgenic groups compared to WT+SD group. Also, a high glycemia and lipoproteinemia were noted in both rats groups fed with HD. ALA treatment prevented rats' weight gain and delayed the onset of diastolic dysfunction. Also it significantly reduced the glycemia and lipoproteinemia. The hypercaloric diet induced metabolic disorders and cardiac diastolic dysfunction, developed earlier in obese transgenic rats. ALA treatment prevented BW increase, improved glucose and lipid profile, and indirectly had positive effects on functional cardiac parameters.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Pop C, Ștefan MG, Muntean DM, Stoicescu L, Gal AF, Kiss B, Morgovan C, Loghin F, Rochette L, Lauzier B, Mogoșan C, Ghibu S. Protective Effects of a Discontinuous Treatment with Alpha-Lipoic Acid in Obesity-Related Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, in Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(11):1073. doi: 10.3390/antiox9111073
2. Ghibu S, Craciun CE, Rusu R, Morgovan C, Mogoșan C, Rochette L, Gal AF, Dronca M. Impact of Alpha-Lipoic Acid Chronic Discontinuous Treatment in Cardiometabolic Disorders and Oxidative Stress Induced by Fructose Intake in Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(12):636. doi: 10.3390/antiox8120636
3. Rochette L, Ghibu S\*, Muresan A, Vergely C. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol*. 2015;93(12):1021-7. doi: 10.1139/cjpp-2014-0353



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1163

**Efectul coadministrării de curcumină asupra farmacocineticii quetiapinei și a norquetiapinei în studii in vivo pe șobolani**

*Effect of Curcumin Coadministration on the Pharmacokinetics of Quetiapine and Norquetiapine from in vivo studies in rats*

Drd. Iulia-Maria Ciocotișan, CS III Dr. Dana Maria Muntean, Conf. Univ. Dr. Elena Dinte, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase  
Departamentul de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Quetiapina, antipsihotic de a doua generație, este utilizată în tratamentul schizofreniei, tulburărilor bipolare, tulburări depresive majore. Se metabolizează la metabolitul activ, norquetiapină, prin intermediul CYP3A4. Curcumina este un polifenol izolat din turmeric, specia *Curcuma longa* Linn. Au fost semnalate interacțiuni curcumină-medicament implicând atât inhibiție, cât și inducție asupra CYP3A4 și a transportorilor activi. În cazul coadministrării de quetiapină și curcumină poate apărea o interacțiune farmacocinetică. Scopul acestui studiu a fost investigarea interacțiunii farmacocinetice a quetiapinei la administrarea concomitentă de curcumină, la șobolani. Studiul a fost realizat în trei perioade. În perioada de referință, fiecărui șobolan i s-a administrat oral quetiapină 85 mg/kg. În a doua perioadă am administrat quetiapina după pretratament oral cu curcumină 202.6 mg/kg, doze repetate. În a treia perioadă am administrat oral, doze repetate de pretratament, curcumină provenită dintr-un supliment alimentar. Concentrațiile plasmatice de quetiapină și norquetiapină au fost determinate prin HPLC-MS. A fost utilizată analiza noncompartimentală pentru determinarea parametrilor farmacocinetici. Coadministrarea de curcumină și quetiapină a produs modificări farmacocinetice semnificative la nivelul ariei de sub curbă, timpului de înjumătățire, clearance. Studiul de față demonstrează existența unei interacțiuni *in vivo* între quetiapină și curcumină la administrare concomitentă. Din cauza efectului avut de către curcumină asupra izoenzimei CYP3A4 și asupra transportorilor activi, profilul quetiapinei este influențat semnificativ. Această interacțiune este de avut în vedere în practica clinică. Studiu finanțat de către Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, PCD 1032/18/13.01.2021 și 882/17/12.01.2022.

*Quetiapine, a second-generation antipsychotic, is frequently used in schizophrenia, bipolar disorders and major depressive disorders. It is metabolized via CYP3A4 to norquetiapine, active metabolite, implicated in the overall pharmacologic activity of quetiapine. Curcumin is a polyphenol isolated from turmeric, *Curcuma longa* Linn. Reported curcumin-drug interactions involve inhibition but also induction of CYP3A4 and active transporters. If taken together, quetiapine and curcumin can lead to a PK interaction. The aim of the study was to investigate a pharmacokinetic interaction of quetiapine with concomitant administration of curcumin in rats.*

*The current study consisted of 3 periods, reference and two tests. During reference period, each rat received an oral dose of 85 mg/kg body weight (b.w.) quetiapine. In the first test, quetiapine was administered after pre-treatment with multiple oral doses of curcumin 202.6 mg/kg b.w. For the second test, pre-treatment was made with multiple, oral doses of curcumin from a food supplement. Plasma concentration of quetiapine and norquetiapine were determined by HPLC-MS. Noncompartmental analysis was run to determine pharmacokinetic parameters.*

*Curcumin coadministered with quetiapine produced a significant change in PK parameters AUC, half-life, clearance, in rats. The present study demonstrated the possibility of in vivo quetiapine-curcumin interaction.*

*Due to its effect on CYP3A4 isoenzyme and active transporters, curcumin can significantly influence the pharmacokinetic profile of quetiapine. In clinical practice, a possible interaction between quetiapine and curcumin should be considered.*

*Acknowledgements: Research was funded by „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca PCD 1032/18/13.01.2021 and 882/17/12.01.2022.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Curry DE, Richards BL. A Brief Review of Quetiapine. American Journal of Psychiatry Residents' Journal. 2022;18(2):20-2
2. Adiwidjaja J, McLachlan AJ, Boddy AV. Curcumin as a clinically-promising anti-cancer agent: pharmacokinetics and drug interactions. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2017;13(9):953-72

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1174**

**Utilizarea inhibitorilor de tirozin-kinază în tratamentul tumorilor solide - aspecte de siguranță din perspectiva unor interacțiuni farmacocinetice**

*Use of tyrosine-kinase inhibitors in treatment of solid tumors – a literature review of safety from the perspective of pharmacokinetic interactions*

Drd. Laura Veronica Budău (1)(2), Farm. Alexandra Zegrean (3), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (2)

(1) Clinica Amethyst Cluj

(2) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Clinica Medisprof

Evaluarea siguranței tratamentului cu inhibitori de tirozin-kinază (TKI) la pacienții adulți cu tumori solide

A fost efectuat un review al literaturii de specialitate folosind baza de date PubMed din perioada 2013-2023 precum și o centralizare a informațiilor referitoare la TKI din baza de date a ANMDM. Cuvinte cheie: inhibitor de tirozin-kinază, interacțiuni medicament-medicament, siguranță. Din 167 de rezultate au fost selectate 61 studii pentru review. 92,3 % din TKI sunt metabolizați de CYP3A4, dar sunt implicate și alte enzime și transportori membranari: P-gp, BCRP, UGT1A1, OATPB1, MATE 1. Concentrația plasmatică a TKI este puternic influențată de inhibitorii și/sau inductorii puternici ai acestora. 30.76% au absorbția influențată de alimente, iar administrarea trebuie făcută pe stomacul gol sau la distanță de mese. Fiind baze slabe, unele TKI au absorbția influențată de medicamentele ce afectează pH-ul gastric: inhibitori de pompă de protoni, antihistaminicele H2, antiacidele. Majoritatea TKI prezintă reacții adverse hematologice, digestive, cutanate, cardio-vasculare ce necesită scăderea dozelor sau oprirea tratamentului, gestionarea și monitorizarea lor ulterioară. Sunt descrise mecanismele de rezistență la TKI și potențiale noi ținte sau asocieri terapeutice. Comunicarea cu pacientul trebuie făcută constant de către echipa medicală pentru a asigura complianța la tratament și siguranța acestuia. La debutul tratamentului cu TKI ar trebui colectate riguros antecedentele personale, inclusiv medicația cronică, suportivă și/sau alternativă. Farmacistul joacă un rol important în echipa medicală, contribuind la asigurarea unui tratament sigur și eficient pentru pacienții cu tumori solide

*Tyrosine-kinase inhibitors treatment safety evaluation at adult patients with solid tumors*

*A literature review was made using PubMed database articles between 2013-2023 and a summary of information regarding TKIs from ANMDM database. Key words: tyrosine-kinase inhibitors, drug-drug interactions, safety. Out of 167 results, 61 were chosen for the review. 92,3% of TKIs are metabolized by CYP3A4 but other enzymes and transporters are involved: P-gp, BCRP, UGT1A1, OATPB1, MATE 1. TKI serum concentration is strongly influenced by their strong inhibitors and/or inductors. 30,76% of TKIs absorption is influenced by food and their administration should be made on an empty stomach or at a certain distance from meals. Being weak bases, some TKIs absorption is influenced by drugs that modify gastric pH like proton-pump inhibitors, H2 antihistaminic drugs or antiacids. Most of the TKIs have hematological, digestive, skin or cardio-vascular toxicities that need dose adjustments, management, and future monitoring. Mechanisms of resistance to TKIs are described and new potential targets or therapeutic combinations. The medical team should constantly communicate with the patient to assure treatment safety and compliance. At the beginning of TKI administration, patient medical history should be thoroughly collected, including chronic, supportive and/or alternative treatments. The pharmacist plays an important role in the medical team, contributing to a safe and efficient treatment for patients with solid tumors.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Uchiyama et al. Proton Pump Inhibitors and Oncologic Treatment Efficacy: A Practical Review of the Literature for Oncologists. *Curr. Oncol.* 2021; 28; 783–799
2. E. Patras de Campaigno et al. Identification of cellular targets involved in cardiac failure caused by PKI in oncology: an approach combining pharmacovigilance and pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 1544–1555
3. Zhao T et al., Risk assessment and molecular mechanism study of drug-drug interactions between rivaroxaban and tyrosine kinase inhibitors mediated by CYP2J2/3A4 and BCRP/P-gp. *Front. Pharmacol.* 2022;13: 914842
4. C. Rodseeda, P. Yamanont, D. Pinthong, P. Korprasertthaworn. Inhibitory effects of Thai herbal extracts on the cytochrome P4503A-mediated the metabolism of gefitinib, lapatinib and sorafenib. *Toxicology Reports* 9 (2022) 1846–1852

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1153

**Modificări la nivelul proteomului induse de NCT-503 asupra unui panel de linii celulare reprezentative cancerului de sân triplu negativ**

*The proteome signature of NCT503 treated TNBC cell lines*

Drd. Ioana-Ecaterina Pralea, Biol. Dr. Adrian-Bogdan Țigu, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Înțelegerea dependențelor metabolice ale cancerului de sân triplu negativ oferă instrumente în abordarea sa terapeutică. Astfel, s-a utilizat o abordare label-free shotgun proteomics pentru a investiga modificările induse de NCT-503 la nivelul proteomului a unui panel de linii celulare reprezentative pentru cancerul de sân triplu negativ (TNBC). Proteinele au fost extrase din peletul celular, purificate și supuse digestiei triptice. Peptidele rezultate au fost analizate prin Acquity M-Class nanoLC cuplat cu Synapt G2-Si HDMS (Waters Corporation). Datele brute de tip HDMSE au fost procesate cu Progenesis®QIq v.4.2 în timp ce Metaboanalyst v.5.0 și PROTEXA (CING-Bioinformatics Group Servers) au fost utilizate pentru analiza ulterioară a datelor.

Au fost identificate un total de 19456, 15935 și 12675 peptide pentru MDAMB231, MDAMB468 și HS578T ceea ce a corespuns la un număr total de 1854, 1064 și 1308 proteine identificate în fiecare caz. Tratatamentul cu NCT-503 a indus modificări statistice semnificative ( $p < 0.05$ ,  $|FC| > 1.5$ ) în abundența proteinelor față de controlul netratat a unui număr de 82, 59 și 96 în cazul MDAMB231, MDAMB468 și HS578T. Analiza de îmbogățire efectuată pe proteinele semnificativ diferite au arătat afectarea căii de biosinteză a serinei în toate liniile celulare TNBC, în timp ce degradarea glicinei, calea pentozo-fosfat și aminoacilarea tARN au fost afectate numai în cazul liniilor celulare MDAMB. Specific pentru HS578T, metabolismul sfingolipidelor și căile de glicoliză au fost afectate, în timp ce biosinteza glicerofosfolipidelor, biosinteza nucleobazelor și căile de catabolism al aminoacizilor ramificați au fost supraexprimate. În concluzie, studiul a confirmat afectarea biosintezei serinei și a dezvoltării mai multe căi moleculare dereglate care pot fi implicate în patologia TNBC.

Acest studiu a fost finanțat de Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, prin Grantul de doctorat nr. 1300/54/13.01.2017

*Understanding metabolic dependences of triple negative breast cancer provides tools in the therapeutic approach. A label-free shotgun proteomics approach was used to investigate NCT-503 induced alterations in the proteome profiles of three TNBC-representative cancer cell lines expressing different levels of the PHGDH, the target protein. Proteins were extracted from the cell pellet, purified and trypsin digested. Resulting peptides were analyzed by Acquity M-Class nanoLC coupled with Synapt G2-Si HDMS (Waters Corporation). Raw HDMSE data was processed by Progenesis®QIq while Metaboanalyst 5.0 and PROTEXA (CING-Bioinformatics Group Servers) were used for subsequent post-processing protein analysis. The proteomics approach was able to identify a total of 19456, 15935 and 12675 peptides for MDAMB231, MDAMB468 and HS578T, respectively corresponding to 1854, 1064 and 1308 total identified proteins. Compared to their respective controls, NCT-503 treatment induced significant abundance modifications ( $p$ -value  $< 0.05$ ,  $|FC| > 1.5$ ) of 82, 59 and 96 proteins in MDAMB231, MDAMB468 and HS578T. Enrichment analysis performed on proteins showing significant differential expression emphasized serine biosynthesis pathway downregulation in all TNBC cell lines while glycine degradation, pentose phosphate pathways and tRNA aminoacylation were downregulated only in MDAMBs cell lines. Specific to HS578T, the sphingolipid metabolism and glycolysis pathways were downregulated while glycerophospholipid biosynthesis, nucleobase biosynthesis and branched amino-acids catabolism pathways were overexpressed. Pathway enrichment analysis confirmed serine biosynthesis downregulation and revealed several dysregulated molecular pathways that may be mechanistically involved in TNBC pathology. Furthermore, the different response of cell lines to the same treatment shows the need for a personalized approach of TNBC.*

*This study was funded by the Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, through the Doctoral Grant no. 1300/54/13.01.2017.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Unterlass J. E., Baslé A., Blackburn T. J., Tucker J., Cano C., Noble M. E.M., Curtin N. J. Validating and enabling phosphoglycerate dehydrogenase (PHGDH) as a target for fragment-based drug discovery in PHGDH-amplified breast cancer. *Oncotarget*. 2018; 9: 13139-13153. Retrieved from <https://www.oncotarget.com/article/11487/text/>

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 970**

#### **Proteina C reactivă - utilitatea în screening-ul tuberculozei pulmonare active la pacienții cu infecție HIV**

*C-reactive protein - utility in screening for active pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection*

Asist. Univ. Dr. Andreea-Daniela Meca (1), Conf. Univ. Dr. Maria Bogdan (1), Prof. Univ. Dr. Cătălina-Gabriela Pisoschi (1), Asist. Univ. Dr. Mihaela-Simona Subțirelu (1), Asist. Univ. Dr. Bogdan Silviu Ungureanu (1), Șef Lucr. Dr. Beatrice Mahler (2), Biolog Dr. Relu Cocoș (2), Prof. Univ. Dr. Adina Turcu-Știolică (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

(2) Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București

Tuberculoza constituie principala cauză infecțioasă de mortalitate globală. Din cauza apariției recente a unor tulpini rezistente ale *Mycobacterium tuberculosis* la pacienții cu infecție HIV, OMS recomandă creșterea numărului de teste de triaj pentru identificarea tuberculozei pulmonare (PTB). Inițierea farmacoterapiei trebuie abordată chiar și în cazurile suspectate, deoarece administrarea întârziată poate crește riscul transmiterii și poate diminua rezultatele la pacienții imunocompromiși. Proteina C reactivă (CRP) a fost propusă pentru screening-ul TB, fiind un parametru nespecific de inflamație. Am realizat o meta-analiză a testelor pentru diagnosticarea PTB și a parametrilor de sensibilitate și specificitate pentru evaluarea CRP ca biomarker pentru screening-ul PTB la adulți infectați HIV în ambulatoriu. A fost efectuată o căutare în MEDLINE, Web of Science și SCOPUS pentru studii publicate, respectând criteriile de includere, înainte de 19 octombrie 2021. Am identificat 13 cercetări eligibile cu pacienți HIV pozitivi diagnosticați cu PTB. La o valoare limită a CRP de 10 mg/L, sensibilitatea a fost 87% și specificitatea 67% (76%–93%, respectiv 49%–81%, ASC 0,858). Folosind o valoare prag CRP de 8 mg/L, sensibilitatea și specificitatea au fost ambele 82% (72%–89%, respectiv 67%–92%, ASC 0,879). Prin urmare, CRP are o sensibilitate ridicată în screening-ul PTB la pacienții HIV-pozitivi din ambulatoriu, conform datelor raportate anterior. S-au găsit rezultate mai bune utilizând pragul CRP de 8 mg/L ca test de screening al PTB, indiferent de specificitate, fiind necesară abordarea în viitor a metodelor specifice de diagnosticare a TB concomitent cu scăderea consumului de resurse.

*Tuberculosis is the main infectious cause of global mortality. Due to the recent emergence of resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with HIV infection, WHO recommends increasing the number of screening tests for pulmonary tuberculosis (PTB). Initiation of pharmacotherapy should be approached even in suspected cases, as delayed administration may increase the risk of transmission and decrease outcomes in immunocompromised patients. C-reactive protein (CRP) has been proposed for TB screening as a non-specific biomarker of inflammation. We performed a meta-analysis for diagnosis tests for PTB and parameters of sensitivity and specificity in order to evaluate CRP as a biomarker for PTB screening in outpatients HIV-infected. A search of MEDLINE, Web of Science, and SCOPUS prior to October 19, 2021, was conducted for published studies while meeting the inclusion criteria. We identified 13 eligible studies that included HIV-positive patients diagnosed with PTB. At a CRP cut-off value of 10 mg/L, sensitivity was 87% and specificity 67% (76%–93% and 49%–81%, respectively, AUC 0.858). Using a CRP cut-off value of 8 mg/L, sensitivity and specificity were both 82% (72%–89% and 67%–92%, respectively, AUC 0.879). Therefore, CRP has high sensitivity in PTB screening in HIV-positive outpatients, according to previously reported data. Better results were found using the CRP threshold of 8 mg/L as a screening test for PTB, regardless of specificity, and it is still necessary to address specific TB diagnostic methods in the future while decreasing resource consumption.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. WHO – Global TB Report (2022) <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>
2. Meca AD, Turcu-Stiolică A, Bogdan M, Subțirelu MS, Cocoș R, Ungureanu BS, Mahler B, Pisoschi CG. Screening performance of C-reactive protein for active pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients: A systematic review with a meta-analysis. *Front Immunol.* 2022;13:891201.
3. Semitala, F.C., Cattamanchi, A., Andama, A., Atuhumuza, E., Katende, J., Mwebe, S., et al. (2019). Yield and efficiency of intensified tuberculosis case-finding algorithms in 2 high-Risk HIV subgroups in Uganda. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 82, 4, 416–20.
4. Ciccacci, F., Welu, B., Ndoi, H., Karea, I., Orlando, S., Brambilla, D., et al. (2021). High-sensitivity C-reactive protein in HIV care: Tuberculosis diagnosis and short-term mortality in a cohort of Kenyan HIV patients in the DREAM programme. *Int J Infect Dis.* 104, 329–334.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 719**

#### **Studiu observațional privind particularitățile consumului de antibiotice într-o secție de Anestezie și Terapie Intensivă (ATI) și metode de detecție a bacteriilor implicate în infecții asociate asistenței medicale (IAAM)**

*An observational study on the particularities of antibiotic consumption in an Intensive Care Unit (ICU) and detection methods of bacteria involved in healthcare-associated infections (HAIs)*

Farm. Szabo Sandor (1), Prof. Univ. Dr. Cecilia Victoria Cristea (2), Prof. Univ. Dr. Sorana Bolboaca (2), Conf. Univ. Dr. Adina Popa (2)

(1) SCMU Cluj-Napoca

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) sunt o problemă majoră pentru sistemul de sănătate din Europa și din România. În medie 5.7% dintre pacienți dezvoltă o infecție pe parcursul unei internări în spital, iar până la 30% dintre pacienții internați în Anestezie și Terapie Intensivă (ATI) dezvoltă IAAM. În România IAAM sunt subraportate și se consideră că nivelul IAAM este de aproximativ 15%. Cele mai frecvente patologii provocate de IAAM sunt: pneumonia, septicemia și infecții ale tractului urinar. Bacteriile implicate în IAAM în ATI sunt bacili gram-negativi: *Pseudomonas aeruginosa*, specii de *Enterobacter* și coci gram-pozitivi: Stafilococi coagulazo-negativi sau *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*. Se estimează că peste 60% dintre pacienții internați în ATI primesc antibiotice, acest aspect ducând la creșterea rezistenței la antibiotice și la apariția unor tulpini multi-rezistente. În România rezistența la antibiotice este în continuă creștere față de media Europeană. Totodată România se află în top cinci țări privind consumul de antibiotice la nivel european (1). Analizând situația din Europa și din România s-a propus realizarea unui studiu retrospectiv, observațional pe o secție de ATI non-COVID, într-un spital clinic din Cluj-Napoca. S-a analizat baza de date privind numărul de pacienți internați în perioada februarie – decembrie 2020, rata de mortalitate, probele biologice prelevate pentru identificarea bacteriilor, bacteriile implicate în infecții, sensibilitatea și rezistența la antibiotice și consumul de antibiotice.

*Healthcare-associated infections (HAIs) are a major problem for the healthcare system both at the European level and in Romania also. On average 5.7% of patients will develop an infection during a hospital stay and up to 30% of patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) will develop at least one HAI. In Romania, HAIs are underreported and the national level is considered to be approximately 15%. The most common pathologies identified as HAIs are: pneumonia, septicemia and urinary tract infections. The bacteria involved in HAIs in the ICU are gram-negative bacilli: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* species and gram-positive cocci: coagulase-negative staphylococci or *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. It is estimated that more than 60% of patients hospitalized in ICU receive at least one antibiotic, this aspect leading to the increase of resistance to antibiotics and the appearance of multi-resistant strains. Antibiotic resistance in Romania is continuously increasing compared to the European average. At the same time, Romania is in the top five countries regarding the consumption of antibiotics at the European level (1).*

*Analyzing the situation in Europe and Romania, it was proposed to carry out a retrospective, observational study on a non-COVID ICU ward, in a clinical hospital in Cluj-Napoca. The database was analyzed regarding the number of hospitalized patients between February and December 2020, the mortality rate, the biological samples taken for the identification of bacteria, the bacteria involved in infections, antibiotic sensitivity and resistance, and antibiotic consumption.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Szabó S, Feier B, Capatina D, Tertîș M, Cristea C, Popa A. An Overview of Healthcare Associated Infections and Their Detection Methods Caused by Pathogen Bacteria in Romania and Europe. *J Clin Med.* 2022;11(11):3204. Published 2022 Jun 4. doi:10.3390/jcm11113204



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1211**

**Evaluarea profilului afecțiunilor genitale și a prevalenței germenilor cu transmitere sexuală**

*Assessing the profile of genital conditions and the prevalence of sexually transmitted germs*

Marina-Ionela Ilie, Miruna-Maria Apetroaei, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Conf. Univ. Dr. Bruno Ștefan Velescu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Infecțiile tractului genital reprezintă principalul motiv pentru care pacientele de sex feminin solicită un control ginecologic. Aceste patologii pot fi determinate de bacterii, fungi, virusuri sau paraziți și pot afecta atât femeile, cât și bărbații, fiind ușor transmisibile. În aceasta lucrare ne-am propus evaluarea simptomatologiei și urmărirea prevalenței, respectiv naturii agentului patogen ce poate determina infecțiile de tract genital în rândul populației. Am creat un formular online, structurat după cum urmează: secțiunea 1 cu informații generale (vârsta, gen, mediul de proveniență, studii) și secțiunea 2, împărțită specific în funcție de genul respondentului, cuprinzând întrebări privind simptomatologia și contextul epidemiologic al infecțiilor de tract genital de care acesta a suferit. Dintre respondenții studiului, aproximativ jumătate au declarat ca au suferit de cel puțin una dintre infecțiile de tract genital prezentate în formular, cea mai frecventă dintre acestea fiind candidoza cauzată de specia *Candida albicans*, urmată de apariția condiloamelor genitale, în urma infecției cu HPV (human papillomavirus). Apariția acestor infecții a fost corelată în mod special cu dezechilibrul produs la nivelul florei comesale de consumul de antibiotice, prezența diabetului zaharat și o viață sexuală activă. Diagnosticarea timpurie a acestor infecții și recomandarea unui tratament adecvat de către specialiști, joacă un rol important în scăderea recurenței și severității unor astfel de afecțiuni, precum și a ratei de transmitere. De asemenea, conștientizarea și folosirea metodelor de prevenție, pot scădea incidența acestor infecții la nivel populațional.

*Female patients commonly seek gynaecological check-ups, primarily due to the prevalence of genital tract infections. These pathologies can be caused by bacteria, fungi, viruses, or parasites, can affect both men and women, and are easily transmissible. The objective of this study was to evaluate the symptomatology and determine the prevalence of the pathogen responsible for genital tract infections in the population. We created an online form, structured as follows: section 1 with general information (age, gender, background, education) and section 2, specifically divided according to the respondent's gender, including questions on the symptomatology and epidemiological context of the genital tract infections they have suffered. Approximately 50% of the participants in the survey indicated experiencing one or more genital tract infections, as outlined in the questionnaire. The prevailing infection reported was candidiasis, primarily caused by the *Candida albicans* species. This was followed by cases of genital warts resulting from a human papillomavirus (HPV) infection. The occurrence of these infections has been specifically correlated with an imbalance in the kinase flora caused by antibiotic use, the presence of diabetes, and an active sexual life. Early diagnosis of these infections and the recommendation of appropriate treatment by specialists play an important role in reducing the recurrence and severity of such conditions, as well as the rate of transmission. The incidence of these infections in the population can be reduced through increased awareness and the implementation of preventive measures.*

#### Bibliografie/Bibliography

-

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 768**

#### **Evaluarea potențialului antioxidant și a citotoxicității unor e-lichide din dispozitive de vaping utilizate pentru inhalarea vitaminelor și uleiurilor volatile**

*Assessment of antioxidant potential and cytotoxicity of some e-liquids from vaping devices used for the inhalation of vitamins and volatile oils*

Șef. Lucr. Dr. Alexandra Jităreanu, Șef. Lucr. Dr. Adriana Trifan, Asist. Univ. Dr. Florina Daniela Cojocaru, Prof. Univ. Dr. Liliana Vereștiuc, Șef Lucr. Dr. Ioana-Cezara Caba, Șef Lucr. Dr. Mârțu Ioana, Conf. Univ. Dr. Luminița Agoroaei  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Vaping-ul a devenit o practică răspândită, promovându-se ca o alternativă mai puțin nocivă a fumatului. În prezent, se comercializează produse de vaping recomandate de producători ca dispozitive pentru aromaterapie. Au fost selectate e-lichide prelevate din dispozitive de vaping pentru inhalarea vitaminelor și uleiurilor volatile. A fost evaluat potențialul lor antioxidant, în compoziție regăsindu-se, conform declarației producătorului, antioxidanți (vitaminele A, C, E), extracte vegetale și uleiuri volatile. Cavitatea orală este primul segment expus la acțiunea e-lichidelor, fibroblastele gingivale umane fiind selectate pentru evaluarea citotoxicității. Material și metode: Potențialul antioxidant a fost investigat prin determinarea conținutului în polifenoli totali și prin evaluarea capacității de scavenger față de radicalii sintetici DPPH și ABTS. Pentru evaluarea citotoxicității, s-a utilizat testul MTT, realizat la 24, 48, respectiv 72 ore, testându-se trei concentrații. Rezultate: Conținutul în polifenoli totali a variat între 0.05-5.08 mg GAE/mL, iar pentru toate lichidele testate, capacitatea de scavenger față de radicalul ABTS a fost mai mare comparativ cu radicalul DPPH. În cazul evaluării citotoxicității, s-a observat o descreștere importantă a viabilității celulare pentru toate probele testate, procentul fiind influențat de concentrație și timpul de contact. Concluzii: În mod similar cu lichidele convenționale pentru țigările electronice, e-lichidele prelevate din dispozitive de vaping utilizate pentru inhalarea vitaminelor și uleiurilor volatile nu sunt lipsite de toxicitate. Finanțare UMF Iași, grant 4717/25.05.2021.

*Vaping has become a widespread practice, promoting the idea that it represents a less harmful alternative to smoking. Currently, some vaping products are recommended by manufacturers and marketed as aromatherapy devices. E-liquids from vaping devices used for the inhalation of vitamins and volatile oils were selected and tested. Their antioxidant activity was evaluated, as according to the manufacturer's statement, antioxidants (vitamins A, C, E) and various plant extracts are present in their composition. The oral cavity is the first segment exposed to the action of e-liquids, and human gingival fibroblasts were selected for in vitro cytotoxicity evaluation. Material and methods: The antioxidant activity was investigated by determining the total polyphenolic content and the free radical scavenging capacity, using the DPPH and ABTS assays. The MTT test was used to evaluate the cytotoxicity, performed at 24, 48, and 72 hours respectively, testing three concentrations. Results: The total polyphenolic content varied between 0.05-5.08 mg GAE/mL, and the scavenging capacity for ABTS radicals was higher in comparison to DPPH radicals for all the liquids tested. In the case of cytotoxicity assessment, a significant decrease in cell viability was observed for all tested samples, the percentage being influenced by concentration and contact time. Conclusions: Similar to conventional e-liquids, the liquids from vaping devices used for the inhalation of vitamins and volatile oils are not toxicity-free. Acknowledgement: Financial support U.M.F. Iași, grant no. 4717/25.05.2021.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Alanazi H, Park HJ, Chakir J, Semlali A, Rouabhia M. Comparative study of the effects of cigarette smoke and electronic cigarettes on human gingival fibroblast proliferation, migration and apoptosis. *Food Chem Toxicol.* 2018;118:390–8.
2. Ghasemi M, Turnbull T, Sebastian S, Kempson I. The MTT Assay: Utility, Limitations, Pitfalls, and Interpretation in Bulk and Single-Cell Analysis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(23):12827. doi: 10.3390/ijms222312827
3. Luca, S.V.; Kulinowski, L.; Ciobanu, C.; Zengin, G.; Czerwinska, M.E.; Granica, S.; Xiao, J.; Skalicka-Woźniak, K.; Trifan, A. Phytochemical and multi-biological characterization of two *Cynara scolymus* L. varieties: A glance into their potential large scale cultivation and valorization as bio-functional ingredients. *Ind Crops Prod.* 2022;178:114623. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114623>
4. Fuochi V, Caruso M, Emma R, Stivala A, Polosa R, Distefano A, Furneri PM. Investigation on the Antibacterial Activity of Electronic Cigarette Liquids (ECLs): A Proof of Concept Study. *Curr Pharm Biotechnol.* 2021;22(7):983-994. doi: 10.2174/1389201021666200903121624.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1100**

#### **Efectul substituției cu Zn asupra proprietăților morfologice, magnetice, citotoxice și hipertermice ale nanoparticulelor de magnetită poliedrice**

*The effect of Zn-substitution on the morphological, magnetic, cytotoxic and in vitro hyperthermia properties of polyhedral magnetite nanoparticles*

Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan, Șef Lucr. Dr. Cristian Iacoviță, Conf. Univ. Dr. Anca Pop, Prof. Univ. Dr. Béla Kiss, Prof. Univ. Dr. Constantin Mihai Lucaciu, Prof. Univ. Dr. Rareș Știuțuc, Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Utilizarea clinică a hipertermiei magnetice (MH) necesită nanoparticule magnetice biocompatibile cu proprietăți de încălzire îmbunătățite. Scopul acestui studiu a fost de a sintetiza o serie de ferite de zinc (ZnF) folosind metoda polioliilor și de a evalua aplicabilitatea acestora pentru terapia prin MH.

Șase ZnF au fost sintetizate folosind rapoarte molare variabile de Zn/Fe și au fost caracterizate prin măsurători TEM, XRD, IR, DLS, VSM și de hipertermie. Citocompatibilitatea celor mai promițătoare ZnF a fost evaluată pe celule normale și canceroase prin testele Alamar Blue (AB) și Neutral Red (NR). Internalizarea celulară și capacitatea ZnF de a induce moartea celulară sub acțiunea unui câmp magnetic alternativ (AMF) a fost evaluată pe celule canceroase și normale.

Ambele tipuri de ZnF au prezentat o toxicitate moderată pe cele două tipuri de celule. Internalizarea intra-celulară a ZnF a fost dependentă de doză și de tipul celulelor folosite. Aceasta a fost mai ridicată în cazul celulelor canceroase și a ZnF dopate cu mai mult zinc. Sub influența AMF, ambele tipuri de nanoparticule au indus moartea celulară, eficiența citotoxicității fiind dependentă de doza de ZnF și de intensitatea AMF. Comparativ cu celulele normale, celulele maligne au fost mai sensibile la tratamentul prin MH.

Rezultatele obținute indică faptul că înlocuirea cu Zn reprezintă o strategie eficientă de îmbunătățire a proprietăților magnetice și hipertermice ale nanoparticulelor magnetice, păstrând în același timp biocompatibilitatea.

Această lucrare a fost susținută de Ministerului Educației și Cercetării din România, CNCS - UEFISCDI, proiectele PN-III-P1-1.1-PD-2019-0804 și PN-III-P1-1.1-TE-2019-1392.

*The clinical translation of magnetic hyperthermia (MH) needs magnetic nanoparticles with enhanced heating properties and good biocompatibility. This study aimed to synthesize a series of zinc ferrites (ZnF) using a high-temperature polyol method and to evaluate their properties for MH therapy.*

*A series of six ZnF were synthesized using variable Zn/Fe molar ratios and were further characterized by TEM, XRD, IR, DLS, VSM, and hyperthermia measurements. The cytocompatibility of the two most promising ZnF was evaluated in normal and cancerous cells by Alamar Blue (AB) and Neutral Red (NR) assays. The evaluation of the cellular uptake was performed for the selected nanoparticles in both cell types. The ability of the ZnFs to induce cellular death under an alternating magnetic field (AMF) was performed in cancerous and normal cells.*

*Both types of ZnFs displayed moderate toxicity in the two cell types. A dose- and cell-dependent internalization of ZnFs was observed. Higher cell internalization was observed for cancerous cells and nanoparticles doped with more zinc. The effectiveness of ZnFs to induce cellular death under AMF was evaluated at different field intensities. An increased efficiency dependent on the dose of ZnF was observed for both cell types, with malignant cells displaying higher sensitivity to the MH treatment.*

*The current results indicate that Zn-substitution represents an efficient strategy to improve the magnetic and heat generation properties of magnetic nanoparticles while preserving biocompatibility.*

*This work was supported by the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project numbers PN-III-P1-1.1-PD-2019-0804 and PN-III-P1-1.1-TE-2019-1392.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Fizeșan I, Iacovița C, Pop A, Kiss B, Dudric R, Știuțuc R, Lucaciu CM, Loghin F. The Effect of Zn-Substitution on the Morphological, Magnetic, Cytotoxic, and In Vitro Hyperthermia Properties of Polyhedral Ferrite Magnetic Nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2021 Dec 14;13(12):2148.
2. Iacovița C, Fizeșan I, Nitica S, Florea A, Barbu-Tudoran L, Dudric R, Pop A, Vedeanu N, Crisan O, Tetean R, Loghin F. Silica coating of ferromagnetic iron oxide magnetic nanoparticles significantly enhances their hyperthermia performances for efficiently inducing cancer cells death In Vitro. *Pharmaceutics*. 2021 Nov 27;13(12):2026.
3. Iacovița C, Fizeșan I, Pop A, Scorus L, Dudric R, Știuțuc G, Vedeanu N, Tetean R, Loghin F, Știuțuc R, Lucaciu CM. In vitro intracellular hyperthermia of iron oxide magnetic nanoparticles, synthesized at high temperature by a polyol process. *Pharmaceutics*. 2020 May 6;12(5):424.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1196

**Caracterizarea LC-MS, evaluarea activității antioxidante și antiproliferative a unui produs fitoterapeutic disponibil comercial**

*LC-MS characterization, antioxidant and antiproliferative evaluation of a commercially available phytotherapeutic product*

Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean (1), Farm. Ioana-Ecaterina Pralea (2), CSIII Dr. Radu-Cristian Moldovan (2), Conf. Univ. Dr. Simona-Codruța Hegheș (1), Biol. Dr. Adrian Bogdan Țigu (3), CS III Dr. Maria Iacobescu (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1)(2)

(1) Disciplina Analiza Medicamentului, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Centrul de Cercetare pentru Medicină Avansată MEDFUTURE, Departamentul de Proteomică și Metabolomică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Centrul de Cercetare pentru Medicină Avansată MEDFUTURE, Departamentul de Medicină Translațională, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Compușii naturali cu activitate antitumorală prezintă un mare potențial ca agenți chemopreventivi eficienți și siguri [1]. Studiul de față își propune să caracterizeze un fitopreparat disponibil comercial, evaluându-i compoziția, proprietățile antioxidante și efectele antiproliferative. Determinările au fost efectuate utilizând amestecul reconstituit (AR) și plantele din compoziție uscate și mărunțite. Extractia a implicat refluxare cu etanol 50°C, urmată de liofilizare. Caracterizarea fitochimică a fost realizată folosind un cromatograf Waters I-Class cuplat cu spectrometru de masă Synapt G2-Si de înaltă rezoluție. Activitatea antioxidantă a fost evaluată utilizând metoda Folin-Ciocalteu, metoda cu clorură de aluminiu și metoda DPPH. Testele MTT de citotoxicitate s-au efectuat utilizând celule LX-2 normal hepatice și celule SK-HEP-1 de adenocarcinom hepatic. Mecanismul antiproliferativ a fost determinat prin măsurarea eliberării lactat dehidrogenazei (LDH) și activității caspazei-3. Rezultatele au arătat că principalii compuși bioactivi au fost acizii fenolici și flavonoidele. Dintre aceștia, șaisprezece compuși au fost cuantificați utilizând curbe de calibrare. Extractul liofilizat al AR conține cantități crescute de acid clorogenic (6,07 μg/mg), acid 3,5-di-cafeoil chinic (4,44 μg/mg) și acid rosmarinic (2,51 μg/mg). Extractul etanolic al AR a prezentat 28,50±2,5 mg GAE/g total fenolic, 7,28±0,7 mg QUE/g total flavonoide și 17,42±1,2 mg AAE/g. Valoarea IC50 a fost de 228,24 ± 25,2 μg/mL pentru celulele tumorale și 474,45 ± 48,2 μg/mL pentru celulele normale. Testele LDH și caspaza-3 au indicat permeabilizarea membranei și eliberarea de LDH, sugerând necroza ca mecanism principal de inhibiție celulară. În concluzie, preparatul fitochimic investigat conține diferiți acizi fenolici și flavonoide, manifestând clare proprietăți antioxidante și antitumorale.

*Conventional chemotherapy's side effects and multidrug resistance drive the ongoing search for more well-tolerated and effective agents. Thus, natural compounds with antitumor activity hold an immense potential [1]. This study aims to comprehensively characterize a commercially available herbal preparation, evaluating its composition, antioxidant properties, and antiproliferative effects. Analysis encompassed the reconstituted herbal mixture (RHM) and the individual plant grinds. Extraction involved 50° ethanol refluxing followed by lyophilization. Phytochemical characterization employed a Waters I-Class instrument coupled with Synapt G2-Si high-resolution mass spectrometer. Antioxidant activity was assessed using Folin-Ciocalteu, aluminum trichloride, and DPPH free radical scavenging assays. Cytotoxicity investigations used the MTT assay against LX-2 normal hepatic cells and SK-HEP-1 hepatic adenocarcinoma cells. The antiproliferative mechanism was determined by measuring the lactate dehydrogenase (LDH) release and caspase-3 activity. Results revealed that the main bioactive compounds were phenolic acids and flavonoids. Of these, sixteen were quantified using 5-point calibration curves. The lyophilized RHM extract exhibited high levels of chlorogenic acid (6.07 μg/mg), 3,5-di-caffeoyl quinic acid (4.44 μg/mg), and rosmarinic acid (2.51 μg/mg). The ethanolic RHM extract displayed a total phenolic content of 28.50±2.5 mg GAE/g, total flavonoid content of 7.28±0.7 mg QUE/g, and 17.42±1.2 mg AAE/g. The IC50 value was 228.24 ± 25.2 μg/mL for the tumoral SK-HEP-1 cells, and more than double for LX-2 cells. LDH and caspase-3 assays indicated membrane permeabilization and LDH release, indicating necrosis as the primary cell inhibition mechanism. In conclusion, the investigated phytochemical preparation contains various phenolic acids and flavonoids, exhibiting clear antioxidant and antitumoral properties.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Hashem S, Ali TA, Akhtar S, Nisar S, Sageena G, Ali S, Al-Mannai S, Therachiyil L, Mir R, Elfaki I, Mir MM. Targeting cancer signaling pathways by natural products: Exploring promising anti-cancer agents. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022 Jun 1; 150:113054.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1001**

**Adulterarea suplimentelor alimentare - o problema reală?**

*Adulteration of dietary supplements - an important concern?*

Farm. Drd. Oana Ramona Cătălina Gheorghiu (1)(2), Prof. Univ. Dr. Daniela Luiza Baconi (1)(3)

(1) Farmacia Trifarm

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

(3) ANM București

Disfuncția erectilă (DE) este o problemă majoră de îngrijorare la nivel mondial. Tadalafilul și sildenafilul sunt cei doi inhibitori ai 5 fosfodiesterazei, cei mai des utilizați pentru tratarea DE. Acest studiu propune o metodă HPTLC (cromatografie în strat subțire) ca metodă de screening pentru a detecta posibila agenți adulteranți, cum ar fi inhibitorii 5 fosfodiesterazei (PDE 5)(sildenafil, tadalafil etc.) în diferite suplimente din plante utilizate pentru disfuncția erectilă. Metoda cel mai frecvent utilizată pentru efectuarea analizelor cantitative și calitative este cromatografia de gaze (GC) cuplată cu spectrometria de masă (MS). GC este disponibilă pe scară largă și pot fi utilizați diverși detectori, pentru a obține identificarea compușilor din produsele cercetate. GC-MS oferă cea mai mare specificitate și sensibilitate. Compușii volatili și nepolari cu greutate moleculară mică sunt cei mai potriviți pentru acest tip de analiză. Ionizarea cu impact de electroni (EI) cu detecție spectrală de masă completă și monitorizarea selectivă a ionilor (SIM) sunt cele mai utilizate pe scară largă pentru identificarea compusului.

Analiza probelor demonstrează prezența sildenafilului, tadalafilului, sau a ambelor în 91,7% dintre produse, evidențiind insuficiențe și inconsecvențe în etichetare. Rezultatele au fost confirmate prin metoda LC-HRMS. Metoda HPTLC este potrivită pentru controlul de rutină al adulteranților (cum ar fi inhibitorii PDE5, sildenafilul și tadalafilul) din suplimentele alimentare destinate creșterii activității sexuale.

Deși inhibitorii 5-PDE au un profil bun de siguranță, aceștia sunt contraindicați bărbaților care iau nitrați și trebuie administrați cu prudență subiecților care iau mai multe medicamente antihipertensive, deoarece pot provoca o scădere dramatică a presiunii sanguine.

*Erectile dysfunction (ED) is a major concern problem worldwide. Tadalafil and sildenafil are the two most common phosphodiesterase 5 inhibitors used to treat ED. This study proposes a HPTLC (thin-layer chromatography) method as a screening method to detect the possible adulterant agents such as phosphodiesterase 5(PDE 5) inhibitors (sildenafil, tadalafil etc) in various herbal supplements used for erectile dysfunction.*

*The most frequently used method to perform quantitative and qualitative analysis is GC-MS (gas chromatography coupled with mass spectrometry). GC is widely available and various detectors can be used, in combination with GC, to identify the compounds in the researched products. GC-MS offers the highest specificity and sensitivity. Volatile and non-polar compounds with low molecular weight are the most suitable for this type of analysis. Electron impact ionization (EI) with full mass spectral detection and selective ion monitoring (SIM) are the most widely used for compound identification.*

*The analysis of the samples demonstrates the presence of sildenafil, tadalafil or both in 91.7% of products highlighting inadequacies and inconsistencies in labeling. The results were confirmed by LC-HRMS method. The HPTLC method is suitable for routine control of adulterants (such as PDE5 inhibitors, sildenafil, and tadalafil) in dietary supplements intended for sexual activity enhancement.*

*Although PDE-5 inhibitors have a good safety profile, they are contraindicated in men taking nitrates and should be administered with caution to subjects on multiple antihypertensive medications, as they may cause a dramatic drop in blood pressure.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol.* 2010;57:804–814. doi: 10.1016/j.eururo.2010.02.020. - DOI - PubMed
2. Oyelade BO, Jemilohun AC, Aderibigbe SA. Prevalence of erectile dysfunction and possible risk factors among men of South-Western Nigeria: a population based study. *Pan Afr Med J.* 2016;24:124. - PMC - PubMed
3. Sathyanarayana RT, Darshan MS, Tandon A. An epidemiological study of sexual disorders in south Indian rural population. *Indian J Psychiatry.* 2015;57:150–157. doi: 10.4103/0019-5545.158143. - DOI - PMC - PubMed
4. Ramezani MA, Ahmadi K, Ghaemmaghami A, Marzabadi EA, Pardakhti F. Epidemiology of sexual dysfunction in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med.* 2015;6:43. doi: 10.4103/2008-7802.157472. - DOI - PMC - PubMed
5. Zhang Z, Li Z, Yu Q, Wu C, Lu Z, et al. The prevalence of and risk factors for prostatitis-like symptoms and its relation to erectile dysfunction in Chinese men. *Andrology.* 2015;3:1119–1124. doi: 10.1111/andr.12104. - DOI - PubMed



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1003

**Contaminanți ai apei și ai solului - provocări pentru ecosistem și sănătatea umană: arsen, nitrați și nitriți**

*Water and soil contaminants - challenges to ecosystem and human health: arsenic, nitrates and nitrites*

Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlăsceanu, Conf. Univ. Dr. Miriana Stan, Prof. Univ. Dr. Daniela Baconi  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Calitatea apei pe care o bem are un impact direct asupra sănătății noastre. Pentru prevenția primară, în special pentru copii, este esențial să se evalueze și să se prevină bolile transmise prin consumul de apă.

Unul dintre cele mai mari dezastre de mediu dintr-o zonă, o reprezintă un nivel ridicat al arsenului în apele subterane. Scopul principal al acestui studiu a fost de a investiga calitatea apei potabile și a solului în diverse zone. S-a urmărit determinarea nivelului de nitrați, nitriți și arsen. Nitriții și nitrații sunt în mare măsură răspândiți în mediu și îi putem găsi în mod natural în legume și fructe ca parte a ciclului azotului. Datorită proprietăților lor benefice împotriva contaminării microbiene, aceștia sunt frecvent utilizați ca aditivi în produsele din carne, produsele lactate sau cereale. Unele legume, ca de exemplu spanacul neprocesat, salata verde, țelina, dovlecelul pot conține concentrații ridicate de nitriți și nitrați, iar consumul frecvent al acestor produse poate determina un nivel ridicat de nitrați și nitriți în organism. Pe lângă acțiunea methemoglobinizantă a acestor compuși, pot favoriza formarea nitrozaminelor ce prezintă acțiune cancerigenă. Probele de apă au fost analizate pentru diferiți parametri fizico-chimici: pH, turbiditate, conductivitate, duritate totală, clorură, arsen, fosfat, nitrat și nitriți. Considerăm că este necesară dezvoltarea cercetării în această direcție pentru monitorizarea atât a contaminării cu arsen, cât și monitorizarea nivelului de nitrați, nitriți în apa potabilă și sol.

*The quality of the water we drink directly impacts our health. For primary prevention, especially for kids, it is essential to assess and prevent water-borne illnesses. One of the greatest environmental disasters in one area is the high concentrations of the carcinogenic metalloid arsenic in groundwater system. The main purpose of this study was to investigate the quality of drinking water and soil in various areas. The level of nitrates, nitrites and arsenic was determined. Nitrites and nitrates are largely spread in the environment and we can naturally find them in vegetables and fruit as part of the azote cycle. Due to their beneficial properties against the microbial contamination and chemical changes, they are frequently used in terms of additives in meat products, milk products or cereals. Some vegetables, as for example the unprocessed spinach, the green salad, celery, zucchini and beatroot may contain large concentrations of nitrites and nitrates, and the large consumption of these substances determine a high level of nitrates and nitrites in organisms. Along with the methemobinizing action of these compounds, they take into account the reduction of the risk of the occurrence of nitrosamines with cancer effect, nitrates and nitrites are also responsible for the formation of these compounds. Water samples were analyzed for various physicochemical parameter: pH, turbidity, conductivity, total hardness, chloride, arsenic, phosphate, nitrate and nitrite. We consider it necessary to develop the research in this direction to monitorize both the contamination with arsenic and nitrates, nitrites in the drinkable water and soil.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Essien, E.E., Said Abasse, K., Cote, A., Mohamed, K.S., Baig, M., Habib, M., Naveed, M., Yu, X., Xie, W., Jinfang, S., Abbas, M., 2020. Drinking-water nitrate and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Arch. Environ. Occup. Health 1–17
2. Deeks, J.J., Higgins, J.P.T., Altman, D.G., 2019. Analysing data and undertaking meta- analyses. In: Higgins, J.P.T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., Welch, V.A. (Eds.), In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. John Wiley & Sons, Chichester (UK)
3. Krasner, S., Robien, K., Freeman, L.E., Silverman, D.T., Ward, M.H., 2016. Nitrate from drinking water and diet and bladder cancer among postmenopausal women in Iowa. Environ. Health Perspect. 124, 1751–1758
4. Carlstrom, M., Moretti, C.H., Weitzberg, E., Lundberg, J.O., 2020. Microbiota, diet and the generation of reactive nitrogen compounds. Free Radic. Biol. Med. 161, 321–325.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 998**

#### **Detecția electrochimică a bacteriilor și identificarea formării biofilmului bacterian în pește și fructe de mare**

*Electrochemical detection of bacteria and bacterial biofilm in fish and seafood*

Drd. Denisa Căpățînă, Drd. Teodora Lupoi, Șef Lucr. Dr. Bogdan Feier, Prof. Univ. Dr. Radu Oprean, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Sănătatea populației este afectată semnificativ de calitatea produselor alimentare consumate, consumul de pește fiind un factor important în apariția focarelor de toxiinfecție alimentară la nivel european. Contaminarea peștelui cu bacterii periculoase precum *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Escherichia coli* se realizează prin transferul acestora din medii acvatice poluate. Aceste bacterii pot persista pe diferite suprafețe perioade lungi de timp, reprezentând o adevărată provocare în producția peștelui (1,2). Astfel, este necesară dezvoltarea de noi metode sensibile pentru detectarea acestor bacterii și identificarea formării biofilmului bacterian.

În acest studiu, au fost dezvoltați trei senzori electrochimici pentru detecția moleculelor implicate în formarea biofilmului: 3-O-C12-HSL, PQS și cdGMP și un aptasenzor pentru detectarea bacteriei *Salmonella typhimurium*.

Pentru detectarea 3-O-C12-HSL și *S. typhimurium*, au fost selectați aptameri specifici (3), funcționalizați cu grupuri tiol, care au fost imobilizați ulterior pe electrozi imprimați serigrafic modificați cu nanoparticule de aur. Sensorii au fost incubati cu moleculele țintă, fiind monitorizată diferența de semnal electrochimic. Toți pașii din dezvoltarea senzorilor au fost optimizați, iar electrozii modificați au fost caracterizați utilizând diverse tehnici electrochimice. Pentru detectarea PQS și cdGMP, s-au utilizat electrozi imprimați serigrafic modificați cu nanomateriale. Sensorii au fost optimizați în ceea ce privește suprafața electrozilor, electrolitul și tehnica electrochimică utilizată.

Toți senzorii au demonstrat specificitate și sensibilitate crescute și rezultate promițătoare în analiza probelor reale. Acești senzori servesc ca o bază pentru dezvoltarea dispozitivelor „Point-of-care”, care permit monitorizarea în timp real a formării biofilmului.

Mulțumiri: Proiectul FishEuTrust, Acord de finanțare: 101060712/2022.

*The quality of food significantly affects population health, with fish consumption identified as a primary cause of foodborne illness outbreaks in Europe. Contamination of fish and seafood by dangerous bacteria such as Salmonella spp., Pseudomonas aeruginosa, and Escherichia coli occurs through polluted aquatic environments. These bacteria can persist on surfaces for long periods, posing challenges for fish production (1,2). Therefore, it is crucial to develop innovative methods for detecting these bacteria and identifying biofilm formation.*

*In this study, we successfully developed three electrochemical sensors to detect biofilm-associated molecules: 3-O-C12-HSL, PQS, and cdGMP. An aptasensor was also developed for the detection of Salmonella typhimurium.*

*For the detection of 3-O-C12-HSL and S. typhimurium, specific aptamers were carefully selected (3), functionalized with thiol groups, and immobilized onto screen-printed electrodes modified with gold nanoparticles. Non-specific interactions were eliminated through a deposition step with 2-mercaptoethanol. The sensors were then incubated with the target molecules and the differences in the electrochemical signal were monitored. Each step was optimized to determine ideal conditions, and the modified electrodes were characterized using various electrochemical techniques. For PQS and cdGMP detection, screen-printed electrodes modified with nanomaterials were used, due to their high conductivity and large surface area. The sensors were optimized in terms of electrode surface, electrolyte, and electrochemical techniques. The developed sensors demonstrated wide detection ranges, high specificity, low limits of detection, and promising results in real sample analysis. These sensors serve as a foundation for the development of „Point-of-care” devices, enabling real-time monitoring of biofilm formation.*

*Acknowledgements: FishEuTrust, Grant Agreement: 101060712/2022*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. D. Capatina, et al. Anal Chem Acta. 2022, 29, 1204.
2. S. Nahar, et al, Int. J. Food Microbiol. 2021, 336, 108897
3. Z. Zhao, et al, Biotechnol. Bioprocess Eng. 2013,18, 406–412.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1154

#### Senzori electrochimici personalizați pentru analiza agenților patogeni din apă

*Custom-made electrochemical sensors for the analysis of waterborne pathogens*

Drd. Alexandra Canciu, Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș, Șef Lucr. Dr. Andreea Cernat, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Testarea calității apei este esențială pentru siguranța populației și a mediului. Detectarea agenților patogeni din apă (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Campylobacter jejuni*) cu un dispozitiv de testare rapid și portabil poate fi utilă pentru a alerta analiștii care operează pe teren cu privire la riscul contaminării bacteriene.

Electrozi serigrafiați pe bază de carbon au fost proiectați pentru detectarea individuală și simultană a *E. coli* și *P. aeruginosa* prin intermediul markerilor lor (enterobactin – Ent și piocianină – PyoC), împreună cu un senzor bazat pe electrozi imprimați de aur funcționalizați cu un aptamer care se leagă specific de celulele *C. jejuni*.

În urma dezvoltării și optimizării, senzorii au fost evaluați în laborator pe probe preparate în soluții standard, cu Ent, PyoC și cu amestecul celor doi markeri. A urmat validarea intra-laborator pentru a corela rezultatele electrochimice cu metoda microbiologică pe: culturi bacteriene crescute în medii selective, probe de apă (de suprafață și apă uzată) nediluate și îmbogățite cu bacterii din culturi. În plus, aptasenzorul a fost folosit la determinarea cantitativă a tulpinii *C. jejuni* NCTC 11322 cultivată pe agar Butzler. Diferența de semnal al sondei redox a fost măsurată înainte și după incubare cu diluții multiple de *C. jejuni*. Rezistența la transferul de sarcină în studiile de impedanță a crescut proporțional cu concentrațiile testate, în timp ce intensitatea curentului în voltametrie a scăzut. Aptamerul a fost imobilizat cu succes și a permis detecția electrochimică a bacteriilor.

Senzorii dezvoltați sunt promițători pentru detecția bacteriilor patogene în probele de apă și medii de cultură.

*Water quality testing is vital to ensure safety for the general population and the environment. The detection of waterborne pathogens (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Campylobacter jejuni) with a rapid and portable testing device can prove useful to alert the field-operating analysts of the risk of bacterial contamination.*

*Custom-made carbon-based screen-printed electrodes (SPEs) were designed for the individual and simultaneous detection of E. coli and P. aeruginosa via their markers (enterobactin – Ent and pyocyanin – PyoC), together with a sensor based on gold SPEs functionalized with an aptamer that specifically binds to C. jejuni cells.*

*Following the development and optimization, the sensors were evaluated in the laboratory on samples prepared in buffer, containing Ent, PyoC, and a mixture of the two markers. This was followed by intra-lab validation to correlate the electrochemical results with culture plate method on: bacterial cultures grown in selective media, water samples (surface and wastewater) as such, and enriched with bacteria from cultures. Additionally, the aptasensor was employed in the quantitative determination of C. jejuni NCTC 11322 strain cultivated on Butzler agar. The difference in the signal of the redox probe was measured before and after incubation with multiple dilutions of C. jejuni. The resistance to charge transfer in the impedance studies increased proportionally with the tested concentrations, while the intensity of the current in voltammetry decreased. The aptamer was successfully immobilized and allowed the electrochemical detection of the bacteria.*

*The developed sensors are promising for the detection of pathogen bacteria in water and culture samples.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Moreira NA, et al. J Water Health. 2017;15(1):83-96.
2. Canciu A, et al. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23(17):9884.
3. Burnham PM, et al. Nat Rev Microbiol. 2018;16:551–565.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 974**

**Evaluarea viabilității celulare și morfologiei glioblastomului in vitro folosind tratamentul cu Axitinib și Sorafenib**

*Evaluation of glioblastoma cell viability and morphology in vitro using Axitinib and Sorafenib treatment*

Farm. Corina Ozun-Brîndușa (1), Drd. Alexandru Oprița (2), Șef Lucr. Dr. Oana Popescu (2), Asist. Univ. Dr. Andreea Pîrnu (2), Șef Lucr. Dr. Daniela Tache (2)

(1) Spitalul Clinic De Boli Infectioase Și Pneumoftiziologie „Victor Babeș” Craiova

(2) Universitatea De Medicină Și Farmacie Craiova

Angiogeneza patologică influențează formarea, proliferarea și evoluția glioblastomului, iar receptorul factorului de creștere al endoteliului vascular (VEGFR) este implicat în acest proces. Am încercat să determinăm modalitatea prin care blocații VEGFR Sorafenib și Axitinib influențează celulele de glioblastom in vitro. Celule de tip GB1B au fost cultivate în plăci d 96 de godeuri, apoi s-a administrat Sorafenib și Axitinib în doze crescătoare, de la 0,3  $\mu\text{M}$  la 80  $\mu\text{M}$ . Testul MTT a fost utilizat pentru a cuantifica efectul inhibării VEGFR asupra celulelor de gliom de grad înalt (HGG). Efectul administrării de Axitinib și Sorafenib a fost de inhibare a proliferării celulelor de tip GB1B într-o manieră dependentă de doză și de timp, ceea ce nu a putut fi observat în grupurile de control. După 3 zile de administrare de Axitinib, valoarea IC50 a fost 3.5839  $\mu\text{M}$  și 2.2133  $\mu\text{M}$  după 7 zile de tratament. Valoarea IC50 pentru Sorafenib a fost 3.5152  $\mu\text{M}$  după 3 zile și 1.6846  $\mu\text{M}$  după 7 zile de administrare. Tratamentul cu Axitinib sau Sorafenib a determinat modificări de formă celulară și de aderență pe suport: unele celule au devenit rotunde și desprinse, altele au păstrat legătura cu suportul, dar au devenit mai plate și mai mari. Rezultatele au arătat că VEGFR pot fi utilizați ca țintă terapeutică pentru tratamentul GB. Deși este cunoscută diferența inhibării receptorilor celulari in vitro sau in vivo, evidențe clinice ulterioare sunt necesare pentru rezultate clinice superioare.

Finanțare: Această cercetare a fost finanțată prin grant PN-III-P4-ID-PCE2020-1649, finanțat de autoritatea UEFISCDI, România.

*Pathological angiogenesis influences formation, proliferation and evolution of Glioblastoma (GB) and the vascular endophelial growth factor receptor (VEGFR) is involved in this process. We tried to determine how GB cells in vitro are influenced by VEGFR blockers Sorafenib and Axitinib. GB1B cells have been cultivated in 96-well culture plates, then Sorafenib and Axitinib were administered at increasing doses from 0,3  $\mu\text{M}$  to 80  $\mu\text{M}$ . MTT assay was used to measure the effect of VEGFR inhibition on high grade glioma (HGG) cell lines. The effect of Axitinib and Sorafenib was to inhibit GB1B cell culture proliferation in a dose and time-dependent manner, while this was not to be seen in control groups. After 3 days of Axitinib administration, the IC50 value was 3.5839  $\mu\text{M}$  and 2.2133  $\mu\text{M}$  after 7 days of treatment. The IC50 value for Sorafenib was 3.5152  $\mu\text{M}$  after 3 days of treatment and 1.6846  $\mu\text{M}$  after 7 days of administration. The treatment with either Axitinib or Sorafenib determined changes in cells` shape and adherence on support: some became rounded and detached, others kept their connection to the substrate, but larger and flatter.*

*Conclusions: Our results show that VEGFR might be used as a key target in the treatment of GB. Although is a known difference between how some drugs block the VEGF receptor in vitro or in vivo, further clinical evidences are needed to demonstrate better clinical outcomes.*

*Funding: This research was funded by grant PN-III-P4-ID-PCE2020-1649, financed by UEFISCDI authority, Romania.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Alexandru O, Sevastre AS, Castro J, Artene SA, Tache DE, Purcaru OS, Sfredel V, Tataranu LG, Dricu A. Platelet-Derived Growth Factor Receptor and Ionizing Radiation in High Grade Glioma Cell Lines. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19):4663.
2. Carapancea M, Alexandru O, Fetea AS, Dragutescu L, Castro J, Georgescu A, Popa-Wagner A, Bäcklund ML, Lewensohn R, Dricu A. Growth factor receptors signaling in glioblastoma cells: therapeutic implications. *J Neurooncol*, 2009, 92(2):137-147.
3. Popescu AM, Alexandru O, Brindusa C, Purcaru SO, Tache DE, Tataranu LG, Taisescu C, Dricu A. Targeting the VEGF and PDGF signaling pathway in glioblastoma treatment. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7):7825-7837.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 965**

#### **Senzor electrochimic pentru detecția *Staphylococcus aureus***

*Electrochemical sensor for the detection of *Staphylococcus aureus**

Drd. Ana-Maria Tătaru, Drd. Alexandra Canciu, Șef. Lucr. Dr. Andreea Cernat, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Detecția rapidă și sensibilă a agenților patogeni reprezintă o procedură esențială pentru sistemele de sănătate, deoarece o problemă majoră la nivel mondial este reprezentată de răspândirea bacteriilor rezistente la antibioterapia disponibilă - *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) și a tulpinii sale rezistente la meticilină (MRSA) (1).

Pornind de la factorii de virulență produși de *S.aureus* (componenta de suprafață – proteina A), scopul acestui studiu a fost dezvoltarea unui biosenzor electrochimic pentru a detecta prezența patogenului.

Biosenzorul a fost dezvoltat pe un electrod imprimat din aur (AuSPE), pe care aptamerul specific pentru proteina A a fost imobilizat prin multipuls amperometrie (MPA), situsurile rămase nelegate fiind blocate prin MPA, folosind un agent care conține o grupare SH și ținta, proteina A, a fost incubată în timp. După fiecare pas, suprafața electrodului a fost analizată utilizând voltametrie puls-diferențială (DPV) și spectroscopie de impedanță electrochimică (EIS). Imobilizarea prin MPA a aptamerului pe electrod a fost optimizată. Au fost testați diverși agenți de blocare și, de asemenea, diferite metode de blocare a suprafeței electrodeice. Incubarea proteinei A a fost de asemenea optimizată, alegând temperatura și timpul potrivite unei analize rapide și sensibile. A fost testată o gamă largă de concentrații ale țintei (10 nM-1000 nM).

Concluzii: A fost dezvoltat un biosenzor electrochimic folosind o secvență de aptamer pentru detectarea rapidă a *S.aureus* și a markerului său specific (proteina A). De asemenea, a fost stabilită o corelație liniară între concentrația țintei și semnalul electrochimic atât în analiza DPV, cât și în analiza EIS.

*Rapid and sensitive detection of the pathogens is a useful strategy for the healthcare systems, as a major issue around the globe concerns the spread of highly resistant bacteria to the available antibiotherapy - *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), and its methicillin-resistant variant (MRSA) (1). Using the virulence factors produced by *S.aureus* (the surface component – protein A), the aim of this study was to develop an electrochemical biosensor to detect the presence of the bacteria. The biosensor was developed on a gold screen-printed electrode (AuSPE), on which the specific aptamer for protein A was immobilized via multipulse amperometry (MPA), the remaining unbound sites were blocked via MPA, using an agent containing a SH-group and the target, protein A, was incubated in time. After each step, the electrode surface was analyzed using differential pulse voltammetry (DPV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS). The MPA immobilization of the aptamer to the AuSPE was optimized. Various blocking agents were tested and also different methods of blocking the SPE surface. The incubation of protein A was also optimized, choosing the most convenient temperature and time. A wide range of concentrations of the target were tested (10 nM-1000 nM). An electrochemical biosensor using an aptamer sequence was developed for the fast detection of *S.aureus* and its specific marker (protein A). Also a linear correlation between the concentration of the target and the electrochemical signal was observed in both DPV and EIS analysis.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2021;12(1):547.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 951**

#### **Utilizarea izobologramei pentru analiza cantitativă a combinațiilor fixe dintre candesartan și medicamente co-analgezice**

*Using isobolograms for the quantitative analysis of the fixed-ratio combinations of candesartan and coanalgesics*

Șef Lucr. Dr. Daniela Carmen Ababei, Prof. Univ. Dr. Walther Bild, Asist. Univ. Drd. Răzvan-Nicolae Rusu, Farm. Rez. Drd. Ioana Macadan, Șef Lucr. Dr. Alexandru Vasincu, Asist. Univ. Dr. Monica Neamțu, Asist. Univ. Dr. Oana Dana Arcan, Șef Lucr. Dr. Delia Bulea, Farm. Rez. Otilia Băra, Prof. Univ. Dr. Veronica Bild  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași

Acest studiu are drept scop identificarea tipului de interacțiune între medicamente care modulează sistemul renină angiotensină (candesartan) și medicamente co-analgezice (grupa antidepresivelor). Ambele grupe de medicamente sunt utilizate frecvent și concomitent la pacienții în vârstă hipertensivi cu multiple comorbidități. Studiul s-a realizat pe grupe de șoareci masculi Swiss (6-10 animale/lot) cu greutatea de 20-25g, care au primit pe cale orală secvențe de doze (administrare în progresie geometrică) din substanțele de cercetat (candesartan (CND) în doze inferioare celor antihipertensive, doxepină (DOX), nortriptilină (NTR), clomipramină (CLM) și combinațiile fixe dintre acestea. Modelul de nocicepție studiat a fost testul la formalină. Interpretarea rezultatelor a fost efectuată conform protocolului de analiză izobolară a combinațiilor fixe medicamentoase. Experimentele s-au efectuat în acord cu legislația referitoare la utilizarea animalelor de laborator (1). S-a demonstrat sinergismul combinațiilor CND-DOX (raport 1:0.35,  $\gamma=0.279$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$ ,  $p_1 = 0.241$  (faza 1, 2)), CND-NTR ( $\gamma=0.175$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$ ,  $p_1 = 0.721$ ,  $p_2 = 0.279$  (faza 1)), CND-CLM ( $\gamma=0.271$ ,  $p<0.001$ ,  $f=0.5$  (faza 1),  $\gamma=0.338$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$  (faza 2)).

Administrarea sistemică sau locală a blocaților receptorilor AT1 reduce hiperalgezia produsă de angiotensină (2) reduce efectele proinflamatorii și prooxidante ale angiotensinei (3). DOX intervine asupra mediatorilor noradrenalină și serotonină, blochează canalele de Na<sup>+</sup> și mai nou sunt propuse efectele antiinflamatoare prin reducerea citokinelor proinflamatoare (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IFN  $\gamma$ ) (4). NTR și CLM reduc pragul nociceptiv prin mecanism serotoninergic și/sau adrenergic. Sinergismul combinațiilor poate fi explicat prin mecanismele menționate.

*This study aims to identify the type of interaction between renin angiotensin system modulators (candesartan) and coanalgesics (antidepressants). Both groups of drugs are frequently and simultaneously used in elderly hypertensive patients with several comorbidities. The study was made on groups of male Swiss mice (6-10 animals/group) weighing between 20-25g, which received orally dose sequences (administered in geometric progression) of the studied drugs (Candesartan (CND) in lower doses than the antihypertensive ones, doxepin (DOX), nortriptyline (NTR), clomipramine (CLM)) and their fixed-ratio combinations. The nociception model which was used was the formalin test. Results interpretation was made according to the isobolar analysis protocol for the fixed-ratio drug combination. Experiments were made in agreement with the legislation in use concerning laboratory animals (1).*

*Results: It has been demonstrated the synergism of the CND-DOX combination (ratio 1:0.35,  $\gamma=0.279$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$ ,  $p_1 = 0.241$  (phase 1, 2)), CND-NTR combination ( $\gamma=0.175$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$ ,  $p_1 = 0.721$ ,  $p_2 = 0.279$  (phase 1)), CND-CLM combination ( $\gamma=0.271$ ,  $p<0.001$ ,  $f=0.5$  (phase 1),  $\gamma=0.338$ ,  $p<0.01$ ,  $f=0.5$  (phase 2)).*

*Systemic or local administration of AT1 receptor blockers reduces angiotensin-mediated hyperalgesia (2), reduces proinflammatory and prooxidant effects of angiotensin (3). DOX acts on noradrenaline and serotonin, blocks Na<sup>+</sup> channels and recently several anti-inflammatory effects are proposed by reducing proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IFN  $\gamma$ ), (4). NTR and CLM reduce the nociceptive threshold through serotonergic and/or adrenergic mechanism. The synergism of the combinations can be explained through the above-mentioned mechanisms.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. \*\*\*Directive 2010/63/EU on protecting animals used for scientific purposes
2. Oroszova Z, Hricova L, Stropkovska A, Lukacova N, Pavel J. The Characterization of AT1 Expression in the Dorsal Root Ganglia After Chronic Constriction Injury. Cellular and molecular neurobiology. 2017; 37(3):545-54.
3. Tegeder I, Niederberger E, Israr E, Gughring H, Brune K, Euchenhofer C, et al. Inhibition of NF – kappaB and AP-1 activation by R- and S-flurbiprofen. FASEB J. 2001;15(3):595-7.
4. Hajhashemi V, Minaiyan M, Banafshe HR, Mesdaghinia A, Abed A. The anti-inflammatory effects of venlafaxine in the rat model of carrageenan-induced paw edema. Iranian Journal of basic medical sciences. 2015;18(7):654-8

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 935**

**Efectele unor unguente topice conținând produse apicole pe modele experimentale de incizie, excizie și arsură termică**

*Effects of some topical ointments based on bee products on incision, excision and thermal wound models*

Sef Lucr. Dr. Cristina Lungu (1), Conf. Univ. Dr. Calin Vasile Andritoiu (2), Conf. Univ. Dr. Bianca Ivanescu (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), Dr. Corina Elena Andriescu (3), Prof. Univ. Dr. Marcel Popa (4)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

(2) Universitatea De Vest „Vasile Goldiș” Arad

(3) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” Cluj-Napoca

Scopul acestei lucrări a fost prepararea, caracterizarea și investigarea in vivo a potențialului de vindecare a rănilor pentru patru unguente conținând produse apicole (apilarnil, propolis, miere și un amestec din cele trei).

Capacitatea de vindecare a rănilor a fost evaluată pe trei modele experimentale de incizie, excizie și arsură termică induse pe șobolani Wistar. Tratamentul a fost aplicat topic timp de 21 zile. Evaluarea clinică și macroscopică a fost înregistrată pe tot parcursul experimentului, cu evaluarea perioadei de reepitelizare și determinarea ratei de contracție a rănilor în zilele 6 și 9. Examinarea histopatologică a fost realizată în zilele 1, 3, 12 și 21.

Profilul fenolic determinat prin HPLC a indicat prezența acizilor ferulic și p-cumaric în cantități mari. Perioada de reepitelizare pentru excizie a fost observată în ziua 12 a experimentului pentru toate unguentele, cel mai bun rezultat fiind înregistrat pentru propolis (1 × 1 mm<sup>2</sup>). Fiecare din cele trei formulări bazate pe propolis, miere și apilarnil au avut efect de vindecare pentru toate modelele experimentale. Unguentul cu amestec din cele trei produse apiterapice a dovedit un efect sinergic, ceea ce s-a observat printr-o perioadă mai mică de vindecare a leziunilor. Prin prezența cumulativă a principiilor apiterapice cu efect cicatrizant și regenerant celular, unguentul conținând amestecul de propolis, miere și apilarnil a demonstrat acțiune tonifiantă, regeneratoare, biostimulatoare, ceea ce a asigurat elasticitatea și flexibilitatea țesutului cutanat.

*The aim of this paper was the preparation, characterization and in vivo investigation of the wound healing potential of four ointments based on bee products (apilarnil, propolis, honey and a mixture of these apitherapy products). The wound-healing capacity was investigated on three experimental models of incision, excision and heat burns induced on Wistar rats. The treatment was applied topically for 21 days. Clinical and macroscopic evaluation was performed throughout the experiment, with the recording of the re-epithelialization period and determination of wound contraction rate on days 6 and 9. The histopathological examination was also achieved on days 1, 3, 12, and 21. The phenolic profile of propolis extract determined by HPLC revealed the presence of ferulic acid and p-coumaric acid in high concentrations. The re-epithelialization period for excision was observed on the 12th day of treatment for all ointments, the best result being recorded for the propolis ointment (1 × 1 mm<sup>2</sup>). Each of the apitherapy formulations based on propolis, honey and apilarnil, separately, had a healing and re-epithelialization effect on the three experimental models. The ointment that brought together the three bee products was proven to have synergistic activity and resulted in a shorter healing period of the lesions. Through the cumulative presence of the active principles of the three bee products with healing properties and tissue regenerating effect, the ointment used had tonic, regenerating, biostimulating action and ensured the elasticity and flexibility of skin tissue.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Andritoiu CV, Lungu C, Danu M, Ivanescu B, Andriescu CE, Vlase L, Havarneanu C, Iurciuc (Tincu) C, Popa M. Evaluation of the Healing Effect of Ointments Based on Bee Products on Cutaneous Lesions in Wistar Rats. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 1146 : 1-24.
2. Sântar, I.P.; Akkol, E.K.; Yilmazer, D.; Baykal, T.; Kirmizibekmez, H.; Alper, M.; Yesilada, E. Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *J. Ethnopharmacol.* 2010, 127, 468–4770
3. DeMesquita, C.J.G.; Leite, J.A.; Fechine, F.V.; deRocha, J.L.C.; Leite, J.G.; Leite Filho, J.A.; Barbosa Filho, R.A. Effect of imiquimod on partial-thickness burns. *Burns* 2010, 36, 97–108.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 876**

**O metoda inovativă de evaluare motorie într-un model de accident vascular cerebral la șobolani**

*An innovative method of motor assessment in a rat model of stroke*

Drd. Ianis Kevyn Ștefan Boboc (1), Prof. Univ. Dr. Daniela Călina (2), Conf. Univ. Dr. Cătălin Bogdan (3), Prof. Univ. Dr. Tudor Adrian Balseanu (3), Prof. Univ. Dr. Aurel Popa-Wagner (4)

(1) Departamentul Farmacologie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(2) Departamentul Farmacie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(3) Departamentul Fiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(4) Departamentul Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

În fiecare an, 15 milioane de oameni suferă un accident vascular cerebral (AVC). Ca urmare, există o presiune din ce în ce mai mare asupra oamenilor de știință pentru a identifica noi căi moleculare care pot fi folosite ca tratamente de succes sau care ar putea crește șansele de recuperare ale pacienților. Prin prezentul studiu oferim o descriere detaliată a unui nou indice de performanță motrică, oferind rezultate în toate fazele AVC atât pentru animalele tinere, cât și pentru cele bătrâne. Indicele de performanță poate evalua în mod obiectiv animalele post-AVC. Animalele tinere (n=20) și bătrâne (n=27) au fost distribuite aleator în lotul Sham și lotul AVC. Testarea comportamentului a fost efectuată pentru a crea o linie de bază. Au fost efectuate calcule pentru etapele acute, hiperacute și cronice post-AVC ale indicelui de performanță sugerat. Atât la animalele tinere, cât și la cele bătrâne, parametrul a putut să facă distincția între lotul Sham și lotul de animale cu AVC. Indicele de performanță a prezentat o putere de 99,99% de a identifica între animalele tinere Sham și AVC cu o dimensiune a eșantionului între 3 și 5 animale, în timp ce puterea a fost în medie de 73,73% cu o dimensiune a eșantionului între 16 și 38 pentru animalele bătrâne. Cercetătorii pot evalua afectarea post-AVC utilizând acest test într-o manieră economică, simplă, cu un număr mic de animale, calculând indicii de performanță.

*Every year, 15 million people experience a stroke. As a result, there is increasing demand on scientists to identify novel molecular pathways that can be employed as successful treatments or that might enhance patients' chances of recovering. Here, we offer a detailed description of a new motor performance index, provide acute/chronic results for both for young and old animals, that can objectively assess post-stroke animal. Young (n=20) and old (n=27) animals were alternately given sham surgery or a stroke. Testing on behaviour was done to create a baseline. Calculations for the acute, early-hyperacute, and chronic post-stroke stages of the suggested performance index were made. In both young and old animals, the parameter was able to distinguish between Sham and MCAo. The performance index exhibited a 99,99% power to identify between sham and MCAo young animals with a sample size between 3 and 5 animals, whereas the power was on average at 73,73% with a sample size between 16 and 38 for older animals. Researchers can assess post-stroke impairment using the beam narrowing test in an economical, straightforward approach with a small number of animals by computing the performance index.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. WHO EMRO | Stroke, Cerebrovascular Accident | Health Topics Available online: <https://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html> (accessed on 25 March 2023).
2. Lakhan, S.E.; Kirchgessner, A.; Hofer, M. Inflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Therapeutic Approaches. *J. Transl. Med.* 2009, 7, 1–11, doi:10.1186/1479-5876-7-97/FIGURES/4.
3. Boboc, I.K.S.; Rotaru-Zavaleanu, A.D.; Calina, D.; Albu, C.V.; Catalin, B.; Turcu-Stiolica, A. A Preclinical Systematic Review and Meta-Analysis of Behavior Testing in Mice Models of Ischemic Stroke. *Life* 2023, 13, 567, doi:10.3390/LIFE13020567/S1

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 873

#### Efecte citologice induse de chitosan asupra celulelor epiteliale

*Chitosan-induced cytological effects on epithelial cells*

Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder (1), CS I biolog Dr. Gabriela Vochița (2), CS II biolog Dr. Daniela Gherghel (2), Șef Lucr. Dr. Manuela Apetroaei (3), Farm. Drd. Laura Enache (4), Asist. Univ. Dr. Irina Mihaela Iancu (1), Șef Lucr. Dr. Gabriela Mitea (1), Șef Lucr. Dr. Valeriu Iancu (1), Prof. Univ. Dr. Ileana Rău (4)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța

(2) Institutul de Cercetări Biologice, filiala NIRDBS

(3) Academia Navală „Mircea cel Bătrân” Constanța

(4) Universitatea Politehnica București

Chitosanul este un biopolimer cu aplicații biomedicale și farmaceutice. Efectul toxic sau nontoxic este corelat cu sistemul biologic de interacțiune a biopolimerului, dar și cu flexibilitatea moleculară a acestuia [1,2]. Chitosanul poate slăbi joncțiunile celulelor epiteliale intestinale, iar hiperpolarizarea membranelor indusă favorizează creșterea absorbției de  $\text{Ca}^{2+}$ , precum și eflux de fosfat, nucleotide și substraturi enzimatică [3,4]. Obiectivul studiului este identificarea modificărilor citologice induse de chitosanul extras din deșeuri de crustacee asupra celulelor epiteliale prin folosirea a două sisteme de testare in vivo și in vitro. Concentrații diferite: 4,37, 8,75, 17,5, 35 și 75  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ale chitosanului în acid acetic 1% au fost analizate la 24 h și 48 h. Evaluările in vitro, folosind testul MTT, precum și testul de morfologie celulară, au fost realizate pe celule epiteliale normale din glanda mamară (MCF-12A) și celule tumorale epiteliale (HeLa). Evaluările in vivo s-au realizat în laborator pe *Artemia salina*, conform protocolului Artoxkit, asociat ASTM Standard Guide E1440-91. Chitosanul a fost evidențiat în celule prin fluorescența (colorare FITC). Afectarea morfologiei și implicit a viabilității celulare, corelată cu rezultatele obținute prin testul MTT, a fost mai intensă în cazul celulelor tumorale HeLa, comparativ cu a celulelor sănătoase MCF-12A, după tratamentul de 48 de ore.

La testarea in vivo au fost identificate manifestări în celule epiteliale ale tubului digestiv și celule epidermice, după 48 de ore de la expunerea organismelor.

*Chitosan is a biopolymer with biomedical and pharmaceutical applications. Toxic or nontoxic effects are correlated with the biological interaction system and molecular flexibility of this biopolymer [1,2]. Chitosan can weaken the junctions of intestinal epithelial cells, and the induced membrane hyperpolarization favors the increase of  $\text{Ca}^{2+}$  ions absorption, as well as the efflux of phosphate, nucleotides, and enzymatic substrates [3,4]. Identifying the cytological changes induced by chitosan extracted from crustacean waste on epithelial cells using two test systems in vivo and in vitro is the study objective. Different concentrations of chitosan (4.37, 8.75, 17.50, 35, and 75  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) in 1% acetic acid solution were analyzed at 24 h and 48 h. In vitro evaluations were carried out on normal mammary gland epithelial cells (MCF-12A) and the epithelial tumor cells (HeLa) using the MTT test as well as the cell morphology assay. In vivo was assay on *Artemia salina*, according to the Artoxkit protocol, adhered with ASTM Standard Guide E1440-91. The testing was carried out in plexiglass microplates, a minimum of 10 specimens/cell. The harm to the morphology and implicitly to the cell viability correlated with the results obtained by the MTT test, was more intense in the case of HeLa tumor cells, than in the healthy MCF-12A cells, after the 48-hour treatment. At in vivo test, chitosan was detected by fluorescence (FITC staining) in the cells, after 48 hours from the exposure of the organisms. Thus, the cytological manifestations at the epithelial digestive tract cells and epidermis were identified.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Apetroaei Manuela Rossemary, Rau Ileana, Schröder Verginica, Chitosan- Biopolimer identificat la *Rapana venosa* (Gastropoda, Mollusca), Editura PIM, Iasi, 248 p., 2020, ISBN 978-606-13-5543-3.
2. Luna R, Touhami F, Uddin MJ, Touhami A. Effect of temperature and pH on nanostructural and nanomechanical properties of chitosan films. *Surfaces and Interfaces*. 2022;29(December 2021):101706. doi:10.1016/j.surfin.2021.101706
3. Kotze AF, Thanou MM, Luessen HL, de Boer BG, Verhoef JC, Junginger HE. Effect of the degree of quaternization of N-trimethyl chitosan chloride on the permeability of intestinal epithelial cells (Caco-2). *Eur J Pharm Biopharm*. 1999; 47:269–74.
4. Peña, Antonio, Norma Silvia Sánchez, and Martha Calahorra. „Effects of Chitosan on *Candida Albicans*: Conditions for Its Antifungal Activity.” Edited by Isabel Sá-Correia. *BioMed Research International* 2013, 527549. <https://doi.org/10.1155/2013/527549>.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 859**

#### **Evaluarea in vitro și in vivo a activității antiinflamatoare a veninului de albine**

*In vitro and in vivo assessment of the anti-inflammatory activity of honeybee venom*

Drd. Camelia Alina Gîlcescu (Florescu), Drd. George Bica, Conf. Univ. Dr. Sandra Alice Buteică, Conf. Univ. Dr. Elena Camelia Stănciulescu, Șef Lucr. Dr. Anca Berbecaru-Iovan, Prof. Univ. Dr. Cătălina Gabriela Pisoschi  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Veninul de albine (VA) este un produs apicol bogat în substanțe recunoscute pentru proprietăți benefice, care atrage un interes crescut prin compoziția complexă. Denaturarea proteinelor determină boli inflamatorii variate, astfel că inhibarea denaturării sugerează o potențială acțiune antiinflamatoare a unei probe testate. Prin acest studiu a fost evaluată in vitro activitatea antiinflamatoare a două probe de VA și testat in vivo efectul pe model de artrită indusă la șobolan.

Inhibarea denaturării termice a albuminei a fost folosită pentru evaluarea activității antiinflamatoare in vitro, calculând procentul de inhibiție și IC50. Pentru modelul in vivo, șobolanii Wistar au primit 120μL AFC, împărțiți în trei loturi și injectați s.c. cu VA, metotrexat sau combinația, trei săptămâni consecutiv, fiind determinat nivelul seric al markerilor inflamatori IL-1β și activitatea mieloperoxidazei, în comparație cu valorile pentru controlul normal și artritic. Activitatea ALT serică a permis evaluarea integrității funcției hepatice.

Capacitatea VA de a inhiba denaturarea albuminei a variat între 42.35±1.44% și 52.53±1.43%, acidul acetilsalicilic fiind referința (68.37±0.31%). IL-1β și activitatea MPO au fost crescute la lotul control artritic față de cel normal. Animalele care au primit tratament au prezentat valori scăzute ale markerilor IL-1β și MPO, fără diferențe semnificative între cele tratate cu VA și cele primind combinația. Activitatea ALT a fost mai mică la animalele care au primit combinația decât la cele tratate cu metotrexat. Animalele primind VA sau combinația cu metotrexat au avut valori îmbunătățite ale indicilor artritei.

VA a dovedit că atenuează simptomele artritei și scade markerii imunologici și datorită capacității inhibitorii asupra denaturării proteinelor.

*Honeybee venom (BV) is a beekeeping product full of many substances recognized for health-beneficial properties which attracted a great interest due to its complex composition. Protein denaturation leads to various inflammatory diseases; therefore, the inhibition of protein denaturation suggests the potential anti-inflammatory activity for a tested specimen. In this study, the anti-inflammatory activity of two samples of fresh BV were tested in vitro and in vivo in a rodent model of arthritis.*

*Inhibition of albumin thermal denaturation was used to test in vitro BV anti-inflammatory activity. The percent of inhibition and IC50 value were calculated. For in vivo arthritis model, Wistar rats were treated with 120μL CFA, divided in three groups receiving s.c. injections with BV, methotrexate or combination, for three consecutive weeks, two serum inflammatory markers (IL-1β, myeloperoxidase activity) being evaluated comparing with sham and arthritic control groups. Serum ALT was measured to reveal the integrity of liver function.*

*BV ability to inhibit albumin denaturation was varying from 42.35±1.44% to 52.53±1.43%, acetyl salicylic acid being used as the reference (68.37±0.31%). IL-1β and MPO activities were significantly higher in the arthritic control than in the sham group. Treated groups revealed decreased values for IL-1β and MPO, with no significant differences between rats receiving BV and combination. ALT was lower in the group receiving combination than methotrexate. Rats receiving BV alone or in combination had improved indexes for arthritis signs.*

*BV has been shown to alleviate arthritis symptoms and improve immunological markers also due to its ability to inhibit protein denaturation.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Shi P, Xie S, Yang J, Zhang Y, Han S, Su S, Yao H. Pharmacological effects and mechanisms of bee venom and its main components: Recent progress and perspective. *Front Pharmacol.* 2022;13:1001553
2. Goo B, Lee J, Park C, Yune T, Park Y. Bee Venom Alleviated Edema and Pain in Monosodium Urate Crystals-Induced Gouty Arthritis in Rat by Inhibiting Inflammation. *Toxins.* 2021;13(9):661
3. El Tedawy DM, Abd Alhaseeb MM, Helmy MW and Ghoneim AI: Systemic bee venom exerts anti arthritic and anti inflammatory properties in a rat model of arthritis. *Biomed Rep* 2020;3:20
4. Kocyigit A, Guler EM, Kaleli S. Anti-inflammatory and antioxidative properties of honey bee venom on Freund's Complete Adjuvant-induced arthritis model in rats. *Toxicon.* 2019;161:4-11



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 790

#### Intervenția farmacistului clinician în monitorizarea interacțiunilor medicamentoase într-o secție de cardiologie

*The intervention of the clinical pharmacist in the monitoring of drug interactions in a cardiology department*

Dr. Farm. Elena Truta (1), Farm. rez. Alina Vergu (1), Farm. rez. Diana Elena Dranca (1), Farm. rez. Lucia Ojog (1), Asist. Univ. Drd. Corina Andrei (2), Farm. rez. Florentina Alexandra Marinescu (1), Farm. rez. Adelina Militaru (1), Dr. Farm. Simona Firulescu (1), Prof. Univ. Dr. Simona Negreș (2)

(1) Spitalul Clinic de Urgență București

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Rolul farmacistului clinician în monitorizarea interacțiunilor medicamentoase cu semnificație clinică, într-o secție de Cardiologie. S-au analizat foile de observație clinică generală de la un număr de 1633 pacienți, din care 63% bărbați (n=1029, cu vârsta cuprinsă între 25-97 ani) și 604 femei (24-98 ani), internați în secția de Cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență București în perioada iunie – decembrie 2022. Dintr-un total de 1790 prescripții medicale am analizat aplicarea protocoalelor specifice secției de cardiologie și am efectuat 225 de observații privind tratamentul medicamentos al pacienților. 13% (n=29) au reprezentat depășirea dozei terapeutice, restul de 87% fiind interacțiuni medicamentoase de ordin: farmacocinetic 28% (n = 62), farmacodinamic 27% (n = 61) și farmacotoxicologic 32% (n = 73). Farmacistul clinician a recomandat modificarea schemei de tratament în 7,39% (n =17) din cazuri, monitorizarea unor concentrații plasmatică (digoxin, potasiu, sodiu) 33% (n=74), indicilor cardiaci (aritmii, hipotensiune, hipertensiune, bradicardie) 15% (n=33), apariției efectelor adverse (ototoxicitate, nefrotoxicitate, angioedem) 4% (n=9), precum și supravegherea apariției hemoragiilor 29% (n=66) din cazuri.

Rolul farmacistului clinician este esențial în monitorizarea terapiei pacienților cardiaci. Colaborarea directă între farmacist și ceilalți membri ai echipei multidisciplinare asigură siguranța pacientului și creșterea aderenței acestuia la tratamentul medicamentos.

*The role of the clinical pharmacist in the monitoring of drug interactions with clinical significance, in a Cardiology department. Following an analysis of the medical observation forms of 1633 patients, of which 63% men (n=1029, aged 25-97 years) and 604 women (24-98 years) hospitalized in the department of Cardiology of the Bucharest Emergency Clinical Hospital during June - December 2022.*

*From the total of 1790 medical prescriptions, we analyzed the application of the specific protocols of the cardiology department and made 225 observations regarding the medical treatment of patients. 13% (n=29) represented exceeding the therapeutic dose, the remaining 87% being drug interactions: pharmacokinetic 28% (n = 62), pharmacodynamic 27% (n = 61) and pharmacotoxicological 32% (n = 73).*

*The clinical pharmacist recommended changing the treatment scheme in 7.39% (n =17) of the cases, monitoring the plasmatic concentration for various medicines (digoxin, potassium, sodium) 33% (n=74), cardiac indices (arrhythmias, hypotension, hypertension, bradycardia) 15% (n=33), the occurrence of hemorrhages 29% (n=66), the occurrence of adverse effects (ototoxicity, nephrotoxicity, angioedema) 4% (n=9).*

*Conclusions: The role of the clinical pharmacist is essential in monitoring the therapy of cardiac patients. The direct collaboration between the pharmacist and the other members of the multidisciplinary team ensures the safety of the patient and increases his adherence to the therapy.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
2. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
3. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2007.00206.x>

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 745**

**Ar putea extractul de *Ginkgo biloba* să îmbunătățească afectarea cognitivă ca medicație adjuvantă la pacienți cu demență Alzheimer sau demență mixtă?**

*Could Ginkgo biloba Extract Improve the Cognitive Impairment as Adjuvant Therapy on Patients with Alzheimer Dementia or Mixt Dementia?*

Conf. Univ. Dr. Simona Conea (1), Dr. Sorina Bîrle (2), Prof. Dr. Sorana Bolboacă (3)

(1) Catedra de Farmacologie și Farmacoterapie, Universitatea de Vest „V. Goldiș”, Facultatea de Farmacie, Arad

(2) Centrul de Sănătate Mintală, Baia Mare

(3) Catedra de Informatică Medicală și Biostatistică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Scopul studiului a fost să evaluăm beneficiul extractului de *Ginkgo biloba* asociat terapiei standard la pacienți cu demență Alzheimer (AD) sau demență mixtă (MD). A fost realizat un studiu observațional retrospectiv pe pacienți consecutivi de la Laboratorul de Sănătate Mintală, Baia Mare (iunie-iulie 2016). Am evaluat pacienți peste 50 de ani diagnosticați cu AD sau MD, cu terapie peste 6 luni, cu două scoruri Mini-Mental State Examination Score (MMSE). Conform tratamentului primit, au fost evaluate două grupuri: grupul SDG (tratament standard, medicamente antidemență) și grupul GDG (medicamente antidemență și *Ginkgo biloba* 40 mg de două ori pe zi). A fost evaluat scorul MMSE, un scor mai scăzut indicând severitatea mai mare a bolii. Am evaluat 56 pacienți, 37 în grupul SDG, cu mediana vârstei de 74 ani. Nu s-au observat diferențe semnificative între scorurile MMSE la cele două grupuri ( $p > 0,5$ ). Scorurile MMSE scad semnificativ la final, cu o mediană de 2 puncte în grupul SDG ( $p = 0,028$ ) și 5 puncte în grupul GDG ( $p = 0,015$ ). Scorurile MMSE au crescut la 4/19 pacienți din grupul GDG și la 14/35 pacienți din grupul SDG ( $p = 0,109$ ). Clasa de deficit cognitiv s-a modificat la 6/19 pacienți (la unul a scăzut severitatea, la 5 a crescut) în grupul GDG și 19/37 pacienți (7 a scăzut, la 12 a crescut) în grupul SDG ( $p = 0,037$ ). *Ginkgo biloba* nu a prezentat un beneficiu în recuperarea deficiențelor cognitive ca terapie adjuvantă la medicamentele standard la pacienții cu AD sau MD.

*This study aimed to evaluate the benefit of Ginkgo biloba extract added to standard therapy in patients with Alzheimer dementia (AD) or mixt dementia (MD). A one-month observational retrospective study was conducted on consecutive outpatients in Mental Health Laboratory, Baia Mare (June-July 2016). We evaluated patients over 50 years diagnosed with AD or MD, with two Mini-Mental State Examination Score (MMSE) and at least six months of therapy. According to the received treatment, two groups were evaluated: SDG (standard care, antidementia drugs) and GDG group (standard antidementia drugs and Ginkgo biloba 40 mg b.i.d.). The MMSE score was evaluated, with a lower score indicating higher severity. We evaluated 56 subjects, 37 in the SDG group, with a median age of 74 years. No significant differences were observed on MMSE scores between baseline or follow-up groups ( $p$ -values  $> 0.5$ ). The MMSE scores significantly decrease at follow-up, in median with 2 (SDG  $p = 0.028$ ) and 5 points (GDG,  $p = 0.015$ ). The MMSE scores increased in 4/19 patients in the GDG group and in 14/35 patients in the SDG group ( $p = 0.109$ ). The class of cognitive impairment was changed in 6/19 (one decreased severity and 5 increased severity) in the GDG group and in 19/37 (7 decreased severity and 12 increased severity) in the SDG group ( $p = 0.037$ ). The Ginkgo biloba did not show a benefit in the recuperation of cognitive impairments as adjuvant therapy to standard drugs on patients with AD or MD.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. de la Monte SM. Brain insulin resistance and deficiency as therapeutic targets in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2012;9(1):35-66.
2. Miyakawa-Liu M, Feehan AK, Pai S, Garcia-Diaz J. Rates of Cognitive Decline in 100 Patients With Alzheimer Disease. *Ochsner J.* 2022;22(2):129-133.
3. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Ives DG, Saxton JA, et.al. Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;19;300(19):2253-62.
4. Tomino C, Ilari S, Solfrizzi V, Malafoglia V, Zilio G, et.al. Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: The Role of Ginkgo biloba (EGb 761). *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(4):305.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 1191

#### Activitatea antioxidantă și antimicrobiană a unor specii de macroalge de la litoralul românesc al Mării Negre

*Antioxidant and antimicrobial activity of some macroalgae species from romanian Black Sea littoral*

Constantin-Teodor Negreanu-Pîrjol (1), Șef Lucr. Dr. Rahela Carpa (1), Conf. Univ. Dr. Bogdan-Ștefan Negreanu-Pîrjol (2)

(1) Universitatea „Babeș-Bolyai” din Cluj-Napoca, Facultatea de Biologie și Geologie

(2) Universitatea Ovidius din Constanța, Facultatea de Farmacie

Biomasa de alge marine reprezintă o resursă importantă pentru domeniile bioeconomiei și biomedical, ca materie primă pentru extragerea unor principii bioactive. În ultimii ani, o atenție deosebită a fost acordată utilizării macroalgelor pentru obținerea de produse farmaceutice și dermato-cosmetice. Scopul lucrării a fost de a evidenția activitatea antioxidantă și antimicrobiană a unor extracte hidroalcoolice algale în diferite concentrații etanolice 50% (v/v), 70% (v/v), respectiv 96% (v/v), din specii reprezentative de alge verzi și roșii, *Ulva lactuca* Ag. sin. *Ulva rigida* (L.), *Cladophora vagabunda* (L.) Hoek și respectiv, *Ceramium rubrum* (L.), frecvent regăsite la litoralul românesc al Mării Negre, cu potențial interes farmaceutic și dermato-cosmetic. A fost determinată capacitatea antioxidantă totală prin metoda fotochemiluminescenței, tehnica ACL Analytik Jena, utilizând aparatul Photochem, Analytik Jena AG, Germania. Activitatea antibacteriană a extractelor de alge a fost evaluată față de tulpini bacteriene Gram-pozitive *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, tulpini Gram-negative *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* și fungi *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, prin testul de difuzie în godeuri de agar. Valorile capacității antioxidante totale au arătat că extractul etanolic 70% (v/v) de *Cladophora vagabunda* concentrație 10%, prezintă cea mai ridicată activitate antioxidantă în comparație cu speciile *Ulva* și *Ceramium* și ar putea prezenta interes pentru aplicații dermato-cosmetice. Determinările microbiologice au evidențiat faptul că toate extractele hidroalcoolice de alge marine prezintă o activitate antimicrobiană valoroasă, în cazul tulpinii *Staphylococcus aureus* înregistrându-se cel mai ridicat diametru de inhibiție, comparativ cu celelalte tulpini testate. Rezultatele obținute oferă parametri utili pentru analize viitoare în vederea izolării și identificării unor potențiali agenți antimicrobieni din specii de macroalge de la litoralul Mării Negre.

*Marine algae biomass is an important resource in bioeconomy and biomedical fields as raw material for the extraction of some bioactive principles. In the last years a special attention has been given to the use of macroalgae for obtaining pharmaceuticals and dermato-cosmetics products. The aim of the paper was to emphasize the antioxidant and antimicrobial activity of some hydroalcoholic algal extracts in different ethanol concentrations 50% (v/v), 70% (v/v), respectively, 96% (v/v) from representative green and red algae species, *Ulva lactuca* Ag. syn. *Ulva rigida* (L.), *Cladophora vagabunda* (L.) Hoek, respectively, *Ceramium rubrum* (L.) frequently identified along Romanian littoral of Black Sea, with potential pharmaceutical and dermato-cosmetics interest. Total antioxidant capacity by photochemiluminescence method, ACL technique Analytik Jena, was determined using Photochem apparatus, Analytik Jena AG, Germany. Antibacterial activity of the algal extracts has been evaluated on Gram-positive bacterial strains *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, Gram-negative strains *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and fungi *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, by the agar well diffusion assay, measuring inhibition diameter area. Total antioxidant capacity values revealed that *Cladophora vagabunda* 10% extract in ethanol 70% (v/v) concentration, present the highest antioxidant activity compared with *Ulva* and *Ceramium* species and could be suitable for dermato-cosmetic applications. The microbiological determinations emphasized that all marine algae extracts present a valuable antimicrobial activity with an increased inhibition diameter on *Staphylococcus aureus* compared to the other tested strains. The obtained results provide useful parameters for future analyses in order to isolate and identify potential antimicrobial agents from Black Sea macroalgae species.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Cornish, M.L., Garbary, D.J. (2010). Antioxidants from macroalgae: potential applications in human health and nutrition. *Algae*, 25(4): 155-171.
2. Stengel, D.B. Connan, S., Popper, Z.A. (2011). Algal chemodiversity and bioactivity: sources of natural variability and implications for commercial application. *Biotechnology Advances*, 29(5): 483-501.
3. Pegg, R.B., Amarowicz, R., Naczki, M., Shahidi, F. (2007). ACS Symposium Series 956:140-158, Publisher: American Chemical Society, In book: Antioxidant Measurement and Applications, pp. 140.
4. Fernando, I.P.S., Kim, M. K., Son, T., Jeong, Y., Jeon, Y-J. (2016). Antioxidant Activity of Marine Algal Polyphenolic Compounds: A Mechanistic Approach. *J Med Food*, 19(7): 615-628.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1160**

#### **Efectele exenatidei comparativ cu sitagliptina asupra funcției betacelulare, insulinorezistenței și factorilor de risc cardiovascular**

*Effects of exenatide versus sitagliptin on beta-cell function, insulin resistance and cardiovascular risk factors*

Dr. Bogdan-Horia Apan (1), Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan (2), Prof. Univ. Dr. Cornelia Bala (3), Conf. Univ. Dr. Ioana Corina Bocșan (4), CS Raluca Maria Pop (4), Șef Lucr. Dr. Ștefan Cristian Vesa (4), Prof. Univ. Dr. Anca Dana Buzoianu (4)

(1) Clinica de Podiatrie

(2) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Disciplina de Diabet și Boli de Nutriție, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Disciplina de Farmacologie, Toxicologie și Farmacologie clinică, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Evaluarea comparativă a efectelor exenatidei cu eliberare prelungită (LAR) și ale sitagliptinei asupra funcției betacelulare, a insulinorezistenței și a factorilor de risc cardiovascular. S-a realizat un studiu pilot intervențional, deschis, unicentric, timp de 12 săptămâni, incluzând 30 de pacienți (19 bărbați și 11 femei) cu diabet zaharat de tip 2 necontrolat ( $HbA1C > 7\%$ ), aflați sub tratament cu metformin și sulfoniluree, care necesitau intensificarea tratamentului cu un agonist al receptorilor GLP-1 (Exenatida LAR) sau un inhibitor DPP-4 (Sitagliptin). Pacienții au primit exenatida LAR 2 mg (subcutanat) o dată pe săptămână, sau sitagliptină 100 mg (oral) zilnic. În vederea evaluării efectelor celor două medicamente asupra parametrilor glicemici, HOMA-IR, Peptidul-C și Proteina C-Reactivă (CRP), au fost prelevate probe de sânge la vizita de includere și după 12 săptămâni de tratament.

Ambele tratamente au determinat reducerea semnificativă a  $HbA1C$  ( $p < 0.001$ ) față de valoarea inițială. O diferență semnificativă între tratamente ( $p < 0.008$ ), în favoarea exenatidei, a fost în cazul determinării valorilor HOMA-IR ( $-19.3\%$ ,  $p < 0.005$ ) și a Peptidului-C ( $-67.1\%$ ,  $p < 0.001$ ). Nivelurile CRP au fost ușor diminuate de ambele tratamente, dar fără semnificație statistică. Exenatida LAR a determinat o scădere semnificativă a IMC (de la  $34.9 \text{ kg/m}^2$  [ $28.6; 41.2$ ], la  $33.6 \text{ kg/m}^2$  [ $27.4; 39.8$ ],  $p < 0.001$ ) și a circumferinței taliei (de la  $112.7 \text{ cm}$  [ $103.1; 122.3$ ], la  $109.8 \text{ cm}$  [ $100.9; 118.7$ ],  $p < 0.001$ ) față de valorile inițiale și față de grupul tratat cu sitagliptină.

Exenatida LAR a prezentat efecte mai bune comparativ cu sitagliptina în ceea ce privește îmbunătățirea parametrilor glicemici, a insulinorezistenței și scăderea ușoară a factorilor de risc cardiovascular.

*In this study, we aimed to compare the effects of exenatide long-acting release (LAR) and sitagliptin on beta-cell function, insulin resistance, and cardiovascular risk factors.*

*A 12-week interventional, open-label, single-center study, including 30 patients (19 male and 11 female) with uncontrolled type 2 diabetes ( $HbA1C > 7\%$ ), already treated with metformin and sulfonylureas, that needed therapy intensification with a GLP-1 receptor agonist (Exenatide LAR) or a DPP-4 inhibitor (Sitagliptin) was conducted. Patients received either exenatide LAR 2 mg (subcutaneous) once per week or sitagliptin 100 mg (oral) daily. Blood samples were collected at the inclusion visit and after 12 weeks of therapy to investigate the effects of the two drugs on glycemic parameters, HOMA-IR, C-Peptide, and C-reactive protein (CRP).*

*After 12 weeks, both treatments showed a significant reduction from baseline of  $HbA1C$  ( $p < 0.001$ ). A significant treatment difference ( $p < 0.008$ ), favoring exenatide, was shown at endpoint for HOMA-IR ( $-19.3\%$  decrease;  $p < 0.005$ ) and C-Peptide ( $-67.1\%$  decrease  $p < 0.001$ ). CRP levels were slightly decreased by both treatments, without statistical significance. Exenatide LAR showed a significant decrease in BMI (from  $34.9 \text{ kg/m}^2$  [ $28.6; 41.2$ ], to  $33.6 \text{ kg/m}^2$  [ $27.4; 39.8$ ],  $p < 0.001$ ) and waist circumference (from  $112.7 \text{ cm}$  [ $103.1; 122.3$ ], to  $109.8 \text{ cm}$  [ $100.9; 118.7$ ],  $p < 0.001$ ) compared to baseline and to the sitagliptin group.*

*Exenatide LAR showed better effects compared to sitagliptin in terms of improving glycemic parameters, insulin resistance and slightly lowering cardiovascular risk factors.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly Exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;28;377(13):1228-1239.
2. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly Semaglutide versus Exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care.* 2018;41(2):258-266.



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 1156

#### Modele animale de insuficiență cardiacă – modele preclinice pentru studiul unor noi terapii medicamentoase

*Animal models of heart failure – pre-clinical models to study new drug therapies*

Șef Lucr. Dr. Cristina Pop (1), Conf. Univ. Dr. Steliana Ghibu-Morgovan (1), CSII Dr. Dana Maria Muntean (2), Dr. Cristian Berce (3), Șef Lucr. Dr. Stefan Lucian Popa (4), Șef Lucr. Dr. Laurențiu Stoicescu (5), Asist. Univ. Dr. Georgia Maria Ștefan (6), Prof. Univ. Dr. Béla Kiss (6), Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin (6), Prof. Univ. Dr. Dr. Cristina Mogoșan (1)

(1) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Tehnologie Farmaceutică și Biofarmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(3) Centrul de Medicină Experimentală și Abilități Practice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Clinica Medicala 2, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(5) Disciplina de Cardiologie, Clinica Medicala V, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

(6) Disciplina de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Insuficiența cardiacă (IC) este un sindrom, caracterizat prin incapacitatea inimii de a pompa eficient sângele. În prezent, există patru tipuri de IC, clasificate în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS), cele mai studiate fiind IC cu FE redusă (ICFER) și IC cu FE păstrată (ICFEP). Tratamentul medicamentos a fost studiat pentru fiecare tip de IC și, deși uneori se suprapune între subtipurile de IC, fiecare subtip necesită o terapie specifică. Modelele animale care prezintă particularități ale subtipurilor de IC sunt valoroase pentru studiul preclinic al terapiilor medicamentoase pentru IC.

Scopul studiului a fost realizarea unei analize comparative a două modele animale – unul pentru ICFER și unul pentru ICFEP. S-au folosit șobolani de laborator astfel: șobolani Wistar hrăniți cu dietă standard (n=30) și șobolani Sprague-Dawley hrăniți cu dietă hipercalorică (n=32). În fiecare grup s-au creat subgrupuri de șobolani care au fost fie supuși ligaturării aortice abdominale (LAA), fie unei operații simulate (martori). Animalele au fost monitorizate timp de 24 și respectiv 36 de săptămâni. Parametrii ecocardiografici au indicat dezvoltarea ICFER la grupul de șobolani Wistar și ICFEP la grupul Sprague-Dawley care au fost supuse LAA. Alte diferențe între grupuri au constat în evoluția greutatei corporale pe parcursul experimentului (șobolanii Wistar ligaturați au scăzut în greutate, iar la cei Sprague-Dawley ligaturați s-a observat o ușoară creștere în greutate) și în aportul de alimente.

Particularitățile tipului de șobolani, precum și diferențele alimentare ar putea fi la baza dezvoltării fie ICFER, fie ICFEP în aceste două modele animale.

*Heart failure (HF) is a syndrome, characterized by the incapacity of the heart to function as a pump. Currently there are four types of HF, classified according to left ventricular ejection fraction (LVEF), the most studied being HF with reduced EF (HFrEF) and HF with preserved EF (HFpEF). Drug therapies have been studied for each type of HF and although sometimes overlap between HF subtypes, it is widely believed that each subtype needs specific therapy. Animal models exhibiting specific characteristics of HF subtypes are valuable for the pre-clinical study of HF drug therapies. The aim of the study was to do a comparative analysis of two animal models – one for HFrEF and one for HFpEF. We used laboratory rats as follows: Wistar rats fed with standard diet (n=30) and Sprague-Dawley rats fed with hypercaloric diet (n=32). In each group we created subgroups of rats which were either subjected to abdominal aortic banding (AAB), or to sham operation. Animals were monitored for 24 and 36 weeks, respectively.*

*Results: Echocardiography parameters indicated the development of HFrEF in the Wistar rats group and HFpEF in the Sprague-Dawley groups that were subjected to AAB. Other differences between groups consisted in body weight evolution throughout the experiment (ligatured Wistar rats lost weight, ligatured Sprague-Dawley rats gained weight) and food intake. Particularities in rats' race, as well as dietary differences could be at the base of the development of either HFrEF or HFpEF in these two animal models.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Pop C, Ștefan MG, Muntean DM, Stoicescu L, Gal AF, Kiss B, Morgovan C, Loghin F, Rochette L, Lauzier B, Mogoșan C, Ghibu S. Protective Effects of a Discontinuous Treatment with Alpha-Lipoic Acid in Obesity-Related Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, in Rats. *Antioxidants* (Basel). 2020 Oct 31;9(11):1073
2. Pop C, Berce C, Ghibu S, Scurtu I, Soritău O, Login C, Kiss B, Stefan M.G, Fizesan I, Silaghi H, et al. Effects of Lycium barbarum L. Polysaccharides on inflammation and oxidative stress markers in a pressure overload-induced heart failure rat model. *Molecules*. 2020;25:466.
3. Lam CSP, Yancy C. Universal Definition and Classification of Heart Failure: is it universal? Does it define heart failure? *J Card Fail* 2021;27:509-11.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1130**

**Care este beneficiul furnizării de îngrijiri paliative în practica oncologică?**

*What Is the benefit of delivery of palliative care in oncology practice?*

Conf. Univ. Dr. Simona Conea

Catedra de Farmacologie și Farmacoterapie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș”, Facultatea de Farmacie, Arad

Acest studiu și-a propus să evalueze beneficiul integrării îngrijirilor paliative (ÎP) în practica oncologică pentru pacienții cu cancer, prin compararea îngrijirii oncologice asociate îngrijirii paliative față de îngrijirea oncologică standard. Am căutat în baza de date clinicaltrials.org toate studiile care cuprind termenii „paliativ și durere”.

Au fost găsite 513 studii (237 studii finalizate, 203 intervenționale, 34 observaționale, 39 au rezultate publicate, 2 studii în România). Au fost evaluate diferite intervenții: masajul, intervenții comportamentale (navigator de pacient, managementul durerii prin tele-sănătate, echipa de îngrijiri paliative, îngrijire paliativă accelerată de tehnologie, educația despre durere, suportul familiei, terapie prin muzică, terapie de susținere a demnității, aplicație video pentru luarea deciziilor, educație pe calculator, gestionarea durerii ghidată de îngrijitor, cântatul la chitară, terapia muzicală vocală, conferințe web, instruirea prin telefon, consultarea cu medicul de ÎP, program pentru pacienții cu chimioterapie de management al simptomelor, planificarea îngrijirii centrată pe familie, program de viață sănătoasă și mindfulness), medicamente ex. extract tetrahidrocannabinol: cannabidiol (THC:CBD), Synera (lidocaină 70mg/tetracaină 70mg), Sativex vs. THC, tanezumab, plasture Lidoderm, lidocaina, etc. Alte intervenții testate au inclus reflexoterapia, acupunctura, educația pentru sănătate, Reiki, terapia ocupațională, managementul online al simptomelor, testarea unor tehnici (crioablația) sau proceduri (chirurgia paliativă). Majoritatea studiilor clinice au concluzionat că îngrijirea paliativă concomitentă îmbunătățește calitatea vieții, simptomele și comunicarea pacient-medec în comparație cu îngrijirea oncologică singură. Îngrijirea paliativă a îmbunătățit starea de spirit și satisfacția pacientului, calitatea îngrijirii la sfârșitul vieții și satisfacția îngrijitorilor, dar sunt puține dovezi de îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii.

*This study aimed to evaluate the benefit of integration of palliative care (PC) into oncology practice for patients with cancer by comparing concurrent oncologic and palliative care versus standard oncologic care alone.*

*We searched in the clinicaltrials.org database for all studies that match the terms „palliative and pain”.*

*A total of 513 studies were found: 237 completed studies (203 interventional, 34 observational, 39 have results published, 2 studies in Romania). Different interventions were studied in these trials such as: massage, behavioral interventions (patient navigator intervention group, telehealth enhanced pain management, palliative care team, technology-enhanced transitional palliative care, pain education, family supportive care, music therapy, dignity therapy, video decision support tool, PC education, caregiver-guided pain management training, live guitar and vocal music therapy, web conferencing, telephone coaching, consultation with PC doctor, symptom management program for chemotherapy patients, family-centered advance care planning, healthy living control and mindfulness), drugs eg. tetrahydrocannabinol: cannabidiol (THC:CBD) extract, Synera (lidocaine 70mg/tetracaine 70mg), Sativex vs. THC, tanezumab, Lidoderm patch, lidocaine. Other tested interventions included reflexology, acupuncture, health education, Reiki, regular occupation therapy, online symptom management, device (cryoablation) or procedure (palliative surgery). Most of the clinical trials concluded that concurrent palliative care improves quality of life, symptoms, and patient-clinician communication compared with oncologic care alone. Most studies demonstrated that palliative care increases mood, patient satisfaction, quality of end-of-life (EOL) care, and caregiver outcomes but there is little evidence of significant improvement in survival.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Arango-Gutiérrez A., Moreno S., Rondón M., Arroyo L.I., Ardila L., Leal Arenas F.A., Calvache J.A., de Vries E. Factors associated with suffering from dying in patients with cancer: a cross-sectional analytical study among bereaved caregivers. *BMC Palliat Care*. 2023;22(1):48.
2. Ferrell B., Temel J., Temin S., Alesi E., Balboni T., Basch E., Finn J., Paice J., Peppercorn J., Phillips T., Stovall E., Zimmermann C., Smith, T. (2017). Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update. *American Society of Clinical Oncology*.
3. Hui D., Hannon B.L., Zimmermann C., Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(5):356-376.
4. Portenoy R.K., Ganae-Motan E.D., Allende S., Yanagihara R., Shaiova L., Weinstein S., McQuade R., Wright S., Fallon M.T. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain*. 2012;13(5):438-49.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 679**

**Utilizarea materiei prime vegetale Flori de fân în produse topice pentru afecțiuni care implică un proces inflamator**

*The use of Hayflowers vegetal material in topical products targeting conditions associated with inflammatory process*

Dr. Chim. Lucia Pîrvu, Dr. CS III Minerva Panteli, Dr. Chim. Sultana Niță, CS Cristina Bazdoaca, Dr. CSIII luksel Rasit  
Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Chimico-Farmaceutică, INCDCF - ICCF București

Scopul studiului a constat în evaluarea in vivo a efectului anti-inflamator al extractului hidro-alcoolic din Flori de fân (HaF27). Florile de fân sunt un produs secundar al producției de fân și constau din flori, semințe, tulpini și frunze specifice pășunilor; sunt ideale pentru băi de plante, în baza efectului calmant [1,2]. Prezentul studiu s-a realizat pe un produs (ceai) care conține 51 specii vegetale, punctual pe extractul hidroetanolic (70%, v/v) la cald, standardizat în polifenoli totali exprimați în acid galic (5 mg GAE/mL), HaF27, în model de edem de labă de șobolan indus cu carrageenan. Studiul a demonstrat faptul că un hidrogel cu 5% (g/g) HaF27 a indus o scădere a edemului de labă de șobolan cu 81% mai puternică decât lotul control pozitiv tratat cu un hidrogel cu 5% substanță de referință, diclofenac (n=3, P < 0.05); baza de hidrogel singură a indus un efect de mărire a volumului edemului cu 11% (n=3, P < 0.05), ceea ce a confirmat penetrabilitatea formulei de hidrogel. S-a tras concluzia beneficiului utilizării HaF27 în dispozitive topice care vizează patologii care implică un proces inflamator.

*The aim of this study consisted in the in vivo evaluation of the anti-inflammatory effect of the hydro-alcoholic extract of Hay flowers (HaF27). Hay flowers are a by-product of hay production and consist of pasture-specific flowers, seeds, stems and leaves; they are considered ideal for herbal baths based on their calming [1,2]. The present study was carried out on a commercialized product (tea) containing 51 plant species, punctually on the hot hydro-ethanolic extract (70%, v/v) standardized in total polyphenols expressed in gallic acid equivalents (5 mg GAE/mL), coded HaF27, tested in an in vivo model of carrageenan-induced rat paw edema. The study demonstrated that an hydrogel with a content of 5% (w/w) HaF27 induced a decrease of 81% paw edema volume in comparison to the positive control group treated with an hydrogel with a content of 5% (w/w) reference substance, diclofenac (n=3, P < 0.05); also, the hydrogel alone induced an effect 11% increasing paw edema (n=3, P < 0.05), which confirmed the penetrability of the prepared hydrogel. The conclusion of the benefit of using HaF27 in topical devices targeting conditions associated with inflammatory process has been drawn.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Bussing, D. Cysarz, F. Edelhauser, G. Bornhoft, P.F. Matthiessen, T. Ostermann. The oil-dispersion bath in anthroposophic medicine – an integrative review. BMC Complement Altern Med., 2008; 8: 61. 10.1186/1472-6882-8-61
2. <https://www.biotiva.de/en/collections/heublume>

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 971**

**Evaluarea *in vitro* a profilului de siguranță al acidului oleanolic încapsulat în lipozomi la nivelul hepatocitelor și cardiomiocitelor**

*In vitro evaluation of the safety profile of liposome-encapsulated oleanolic acid at the level of hepatocytes and cardiomyocytes*

Sef Lucr. Dr. Ioana-Gabriela Macașoi, Conf. Univ. Dr. Iulia Pînzaru, Șef Lucr. Dr. George Drăghici, Prof. Univ. Dr. Cristina Dehelean  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

Acidul oleanolic (OA) a devenit un subiect de interes în cercetarea medicală, ținând cont de numeroasele activități biologice, inclusiv efectele antitumorale. Studiile au demonstrat eficacitatea utilizării lipozomilor pentru creșterea biodisponibilității și eficacității terapeutice. Scopul studiului a fost încapsularea acidului oleanolic în lipozomi (OA-Lip) și determinarea profilului de siguranță prin evaluarea efectului la nivelul a doua linii celulare sănătoase de hepatocite (HepaRG) și cardiomiocite [H9C2(2-1)]. Au fost evaluate impactul asupra viabilității, morfologiei celulare, structurii nucleilor și filamentelor de actină, precum și asupra capacității de migrare a celulelor.

Materiale și metode: Viabilitatea celulară a fost determinată prin metoda MTT după stimularea cu cinci concentrații de OA-Lip (1 – 50 μM). De asemenea, impactul la nivelul morfologiei celulare, nucleilor și filamentelor de actină s-a determinat prin aplicarea metodei de imunofluorescență și utilizarea colorației specifice, DAPI și Rhodamine Phalloidin. În final, capacitatea de migrare a celulelor a fost determinată prin aplicarea metodei scratch. Rezultatele studiului au indicat faptul că viabilitatea celulară a fost de peste 70% în cazul ambelor tipuri de celule, la toate cele cinci concentrații testate. De asemenea, nu au fost observate modificări importante la nivelul morfologiei celulare, nucleilor, filamentelor și migrării celulare. Rezultatele studiului au indicat un profil de siguranță potrivit pentru evaluările ulterioare referitoare la potențialul terapeutic al OA-Lip.

Acest studiu a fost finanțat parțial de către Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, grant postdoctoral, ACRONIM OA-LIP-MIT și Consiliul Național pentru Finanțarea Învățământului Superior, număr grant CNFIS-FDI-2023-F-0448.

*Oleanolic acid (OA) has become an important topic in medical research because of its numerous biological effects, including antitumor properties. Studies have demonstrated the effectiveness of using liposomes to increase bioavailability and therapeutic efficacy. The purpose of this study was to encapsulate oleanolic acid in liposomes (OA-Lip) and to evaluate their safety profile using two healthy cell lines, hepatocytes (HepaRG) and cardiomyocytes [H9C2(2-1)]. The potential impact on viability, morphology, structure of nuclei and actin filaments, as well as on the ability of cells to migrate was examined. Viability of the cells was assessed using the MTT method after stimulation with five concentrations of OA-Lip (1–50 μM). Furthermore, the immunofluorescence method and specific staining, DAPI and Rhodamine Phalloidin were used to assess the impact on morphology, nuclei, and actin filaments of the cells. As a final step, the scratch method was used to determine the migration ability of the cells. The results of the study indicated that cell viability was over 70% for both cell types at all five concentrations tested. Also, no important changes were observed in cell morphology, nuclei, filaments and cell migration. The study results indicated that OA-Lip has an adequate safety profile for further evaluation regarding its therapeutic potential.*

*This study was partially funded by the „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, postdoctoral grant, ACRONYM OA-LIP-MIT and the National Council for the Financing of Higher Education, grant number CNFIS-FDI-2023-F-0448*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ayeleso TB, Matumba MG, Mukwevho E. Oleanolic Acid and Its Derivatives: Biological Activities and Therapeutic Potential in Chronic Diseases. *Molecules*. 2017 Nov 13;22(11):1915. doi: 10.3390/molecules22111915. PMID: 29137205; PMCID: PMC6150249.
2. Macas, oi, I.; Pavel, I.Z.; Moacă, A.E.; Avram, S, .; David, V.L.; Coricovac, D.E.; Mioc, A.; Spandidos, D.A.; Tsatsakis, A.; S, oica, C.; et al. Mechanistic investigations of antitumor activity of a Rhodamine B-oleanolic acid derivative bioconjugate. *Oncol. Rep.* 2020, 44, 1169–1183
3. Liu P, Chen G, Zhang J. A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules*. 2022 Feb 17;27(4):1372. doi: 10.3390/molecules27041372. PMID: 35209162; PMCID: PMC8879473.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 874

**Studiu *in vitro* al nanoparticulelor din melanină ca nouă opțiune pentru tratamentul melanomului cutanat**

*In Vitro Investigation of Melanin Nanoparticles as Novel Option for Cutaneous Melanoma Treatment*

Drd. Iasmina Marcovici, Conf. Univ. Dr. Iulia Pînzaru, Prof. Univ. Dr. Cristina Dehelean  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Acest studiu a urmărit investigarea *in vitro* a potențialului terapeutic al nanoparticulelor din melanină (MNPs) în tratamentul melanomului cutanat (CM). MNPs au fost obținute prin polimerizarea dopaminei. Experimentele *in vitro* au fost realizate folosind linia celulară SK-MEL-28 ca model *in vitro* 2D pentru CM. Viabilitatea celulară a fost determinată prin testul CellTiter-Glo®. Morfologia și confluența celulară au fost observate prin imagistică în câmp luminos. Evaluarea nucleilor celulari s-a realizat prin metoda Hoechst 33342. Potențialul iritant al MNPs a fost evaluat utilizând țesuturile umane reconstruite 3D EpiDerm (EPI-212-SIT). După 24 de ore de tratament, MNPs au redus viabilitatea celulelor SK-MEL-28 într-o manieră dozo-dependență, cea mai mare scădere a viabilității obținându-se la concentrația de 100 μg/mL. O reducere semnificativă a confluenței celulare, respectiv rotunjirea celulelor au fost de asemenea observate la această concentrație. MNPs au indus caracteristici specifice apoptozei în nucleii celulelor SK-MEL-28, precum condensarea cromatinei și fragmentarea nucleară. MNPs au exercitat un efect stimulator asupra viabilității țesuturilor EpiDerm, indicând lipsa potențialului iritant.

Concluzii: MNPs au exercitat un efect citotoxic potent asupra celulelor SK-MEL-28, sugerând un potențial crescut pentru investigarea lor în studii viitoare ca metodă de tratament al CM. De asemenea, MNPs s-au dovedit neiritante la nivel cutanat. Acest studiu a fost finanțat parțial de către Ministerul Educației Naționale și Consiliul Național pentru Finanțarea Învățământului Superior, număr grant CNFIS-FDI-2023-F-0448.

*The present study aimed to investigate in vitro the therapeutic potential of melanin nanoparticles (MNPs) in cutaneous melanoma (CM) treatment. MNPs were obtained through dopamine polymerization. The in vitro experiments were conducted using the SK-MEL-28 cell line as 2D in vitro model for CM. Cell viability was assessed using the CellTiter-Glo® Assay. Cell morphology and confluence were evaluated via Bright-field imaging. Nuclear staining was performed using the Hoechst 33342 dye. The irritant potential of MNPs was evaluated using 3D Human EpiDerm Reconstructed Tissues (EPI-212-SIT). After 24 h of treatment, MNPs reduced the viability of SK-MEL-28 cells in a dose-dependent manner, the highest effect being obtained at the concentration of 100 μg/mL. A significant reduction in cell confluence accompanied by cell rounding was also observed at this concentration. MNPs induced specific apoptotic features in the nuclei of SK-MEL-28 cells, such as chromatin condensation and nuclear fragmentation. MNPs exerted a stimulatory effect on the viability of EpiDerm inserts, indicating their lack of irritant effect. MNPs exerted an increased cytotoxicity against SK-MEL-28 cells suggesting their high potential for CM treatment which should be investigated in future studies. MNPs were also classified as non-irritant to skin.*

*Acknowledgement: This study was partially supported by the Romanian Ministry of Education and the National Council for the Financing of Higher Education, grant number CNFIS-FDI-2023-F-0448.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Marcovici I, Coricovac D, Pinzaru I, et al. Melanin and Melanin-Functionalized Nanoparticles as Promising Tools in Cancer Research-A Review. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7):1838. doi:10.3390/cancers14071838

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 860**

**Toxicitate hepatică și renală indusă de expunerea prenatală și postnatală la o doză foarte mică de amestec de dicamba, glifosat și 2-4-D**

*Hepatic and renal toxicity induced by prenatal and postnatal exposure to a very low dose of a mixture of dicamba, glyphosate and 2-4-D*

Drd. Mahomad Alaa Hbous, Drd. Andrei Eugen Cirstea (1), Prof. Univ. Dr. Eliza Gofiță (1), Dr. Radu Mitruț (2), Prof. Univ. Dr. Daniela Călina (1), Conf. Univ. Dr. Anca Oana Docea (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

(2) Spitalul de Urgență Universitar București

Înțelegerea efectelor asupra sănătății umane ale amestecurilor chimice în doze mici reprezintă o provocare pentru cercetători (1). Scopul acestui studiu a fost de a evalua efectele expunerii la un amestec de glifosat, 2,4-D și dicamba prenatal până la vârsta adultă, pentru a imita expunerea rezultată din cea mai nouă generație de culturi modificate genetic, făcute tolerante la combinația acestor erbicide. Patruzeci de șobolani Wistar (douăzeci de masculi și douăzeci de femele) au fost expuși la un amestec de glifosat (0,5 mg/kg/c/zi), 2,4-D (0,02 mg/kg/c/zi) și dicamba (0,3 mg/kg/zi) /bw/zi în apă potabilă la doza zilnică acceptabilă a Uniunii Europene din ziua gestațională 6 până la 13 săptămâni după înțărare. Experimentul pe animale s-a desfășurat pe baza principiilor etice de utilizare a animalelor în studiile toxicologice și are avizul etic al Comitetului de Etică al Universității de Medicină și Farmacie din Craiova. Expunerea la acest amestec de erbicide a provocat modificări ale biochimiei ficatului și rinichilor. Nivelurile de ALT și AST au fost semnificativ crescute în grupul tratat cu amestecul în comparație cu lotul martor netratat. Nivelurile de ALP au crescut doar la masculi. Nivelurile de creatinină și uree au crescut, de asemenea, după expunerea la amestecul de pesticide, în comparație cu lotul martor. A existat, de asemenea, o scădere semnificativă a nivelurilor de T3 atât la masculi, cât și la femele, comparativ cu grupul de control, fără modificări ale nivelurilor de T4 și TSH. În concluzie, rezultatele noastre arată că expunerea prenatală și postnatală la un amestec de glifosat, 2,4-D și dicamba în doze considerate sigure de autorități pentru substanța individuală provoacă tulburări hepatice și renale la șobolanii expuși de ambele sexe.

*Understanding the human health effects of chemical mixtures at low doses represents a challenge for researchers (1). This study aimed to evaluate the effects of a mixture of glyphosate, 2,4-D, and dicamba prenatally until adulthood in order to mimic exposure resulting from the newest generation of genetically modified crops made tolerant to a combination of these herbicides. Forty Wistar rats (twenty males and twenty females) were exposed to a mixture of glyphosate (0.5 mg/kg/bw/day), 2,4-D (0.02 mg/kg/bw/day) and dicamba (0.3 mg/kg/bw/day) in drinking water at their European Union acceptable daily intake from gestational day 6 till 13 weeks post-weaning. The animal experiment was conducted based on the guiding principles in the use of animals in toxicology and has the ethical approval of the Ethical Committee of the University of Medicine and Pharmacy of Craiova. Exposure to this mixture of herbicides caused changes in liver and kidney biochemistry. ALT and AST levels were significantly increased in the mixture group compared to untreated controls. ALP levels increased only in males. Creatinine and urea levels also increased after exposure to the pesticide mixture in comparison to controls. There was also a significant decrease in T3 levels both in male and female animals compared with the control group, without changes in T4 and TSH levels. Altogether, our results suggest that prenatal and postnatal exposure to a mixture of glyphosate, 2,4-D, and dicamba in doses in which individual pesticides are considered safe by the regulators, induced liver and kidney disturbances in male and female rats.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Tsatsakis AM, Docea AO, Tsitsimpikou C. New challenges in risk assessment of chemicals when simulating real exposure scenarios; simultaneous multi-chemicals' low dose exposure. Food Chem Toxicol. 2016 Oct;96:174-6. doi: 10.1016/j.fct.2016.08.011.



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 950

Studii farmacotoxicologice asupra unor compuși cu nucleu 1,3,4-oxadiazolic

*Pharmacotoxicological studies on 1,3,4-oxadiazole compounds*

Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu, Șef Lucr. Dr. Marilena Viorica Hovaneț, Șef Lucr. Dr. Adriana Iuliana Anghel, Conf. Univ. Dr. Carmellina Bădiceanu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Nucleul 1,3,4-oxadiazolic prezintă un interes deosebit pentru terapeutică datorită acțiunilor biologice imprimare. 2-R-amino-1,3,4-oxadiazolii substituiți cu radicali aromatici au acțiune antiinflamatoare. Se remarcă oxadiazolii halogenați pentru acțiunea analgezică, în timp ce 2,5-diaril-, 2,5-dialkil- și 2-alkil-5-aryl-1,3,4-oxadiazolii au acțiune antimicrobiană, antifungică sau antivirală.

Studiul urmărește determinarea toxicității asupra celulei vegetale și organismelor animale nevertebrate a 4 compuși nou sintetizați, cu nucleu 1,3,4-oxadiazolic: N'-(4-(trifluorometoxi)benzoi)tiofen-2-carbohidrazida (A) și N'-(3-fluoro-4-(trifluorometil)benzoi)tiofen-2-carbohidrazida (C), respectiv 2-(tiofen-2-il)-5-(4-trifluorometoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol (B) și 2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(tiofen-2-il)-1,3,4-oxadiazol (D).

Toxicitatea a fost verificată prin biotestul *Triticum* și biotestul *Artemia*. Rezultatele au fost analizate statistic utilizând mediul de calcul și programare R, v. 4.3.0.

Valoarea IC<sub>50</sub> a putut fi estimată doar pentru compusul A (1028.6 μM, IC 95% 864.3 - 1192.9). Pentru compușii B-D pantele au fost prea mici și au avut drept consecință estimări IC<sub>50</sub> infinite sau quasi-infinite). S-au evidențiat zone cu mitoinhibiție, diviziuni normale dar și anormale: metafaze dezorganizate (A, C, D), anafaze și telofaze cu punți (B, C, D), tropocineze (A,B,C,D) și metafaze cu cromozomi lipiți (D).

Compușii A, C și D nu au indus letalitate asupra *Artemia* nauplii. În schimb, compusul B a fost asociat cu o anumită letalitate, dar fără o relație doză-răspuns. Acest comportament neobișnuit ar putea fi cauzat de o lipsă a solubilității și prezenței compusului în suspensie. Din acest motiv, estimarea valorii LC<sub>50</sub> pentru compusul B a necesitat extrapolare (1032 μM), indicând o toxicitate limitată.

În concluzie, compușii analizați au dovedit în testul *Triticum* o slabă genotoxicitate și letalitate redusă asupra naupliilor de *Artemia*.

*The 1,3,4-oxadiazole nucleus is of particular interest for therapeutics due to its imprinted biological actions. 2-R-amino-1,3,4-oxadiazoles substituted with aromatic radicals have anti-inflammatory action. Halogenated oxadiazoles are also noted for their analgesic action, while 2,5-diaryl-, 2,5-dialkyl- and 2-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxadiazoles have antimicrobial, antifungal or antiviral action.*

*This study aims to determine the toxicity on plant cell and animal invertebrate organisms of 4 newly synthesized 1,3,4-oxadiazole compounds: N'-(4-(trifluoromethoxy)benzoyl)thiophen-2-carbohydrazide (A) and N'-(3-fluoro-4-(trifluoromethyl)benzoyl)thiophen-2-carbohydrazide (C) respectively 2-(thiophen-2-yl)-5-(4-trifluoromethoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazole (B) and 2-(3-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl)-5-(thiophen-2-yl)-1,3,4-oxadiazole (D).*

*Toxicity was tested by *Triticum* and *Artemia* bioassays. Results were statistically analysed using the computing and programming environment R, v. 4.3.0.*

*IC<sub>50</sub> value could only be estimated for compound A (1028.6 μM, IC 95% 864.3 - 1192.9). For substances B-D the slopes were too low and resulted in infinite or quasi-infinite IC<sub>50</sub> estimations. Areas of mitosis inhibition, normal and abnormal divisions were revealed: disorganized metaphases (A, C, D), anaphases and telophases with bridges (B, C, D), tropokinesis (A,B,C,D) and metaphases with „sticky chromosomes” (D).*

*Compounds A, C, and D showed no evidence of lethality on *Artemia* nauplii. Instead, curiously substance B was associated with some lethality, but with no obvious dose-response relationship. This unusual behaviour could be related to the lack of solubility of the substance and its presence in suspension. Even so, for substance B estimating LC<sub>50</sub> necessitated extrapolation (1032 μM), indicating limited toxicity.*

*In conclusion, the tested compounds showed limited genotoxicity in the *Triticum* test and low lethality on *Artemia* nauplii.*

### Bibliografie/Bibliography

1. A.A. Kadi, N.R. El-Brollosy, O.A. Al-Deeb, E.E.Habib, T.M. Ibrahim, A.A. El-Emam, Synthesis, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of novel 2-(1-adamantyl)-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles and 2-(1-adamantylamino)-5-substituted-1,3,4-thiadiazoles, *Eur. Journal of Med. Chem.*, 2007, 42, 235-242
2. CJ Chen, BA Song, S. Yang, GF. Xu, PS. Bhadury, LH Jin, Dy Hu, QZ Li, F. Liu, W. Xue, P. Lu, Z. Chen, Synthesis and antifungal activities of 5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-sulfonyl-1,3,4-thiadiazole and 5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-sulfonyl-1,3,4-oxadiazole derivatives., *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, 15(12), 3981-9
3. P. Mishra, H. Rajak, A. Mehta, Synthesis of Schiff bases of 2-amino-5-aryl-1,3,4-oxadiazoles and their evaluation for antimicrobial activities, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 2005, 51(2), 133-141
4. Luke SG. Evaluating significance in linear mixed-effects models in R. *Behav Res Methods*. 2017 Aug;49(4):1494–502.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 1096

**Dezvoltarea și validarea unei metode UPLC-MS/MS pentru determinarea unor biomarkeri de oxidare a ADN**

*Development and validation of a UPLC-MS/MS method for the determination of selected DNA oxidation biomarkers*

Drd. Maria-Georgia Ștefan, Prof. Univ. Dr. Béla Kiss, Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Lezarea oxidativă a ADN poate cauza mutații și modificări ale expresiei genice. Atât 2-deoxiguanozina (dG), cât și 2-deoxiadenozina (dA) pot fi afectate, generând diferiți produși de oxidare, inclusiv 8-oxo-2'-deoxiguanozina (8-oxo-dG) și 8-oxo-2'-deoxiadenozina (8-oxo-dA), care au fost utilizați ca biomarkeri ai oxidării ADN, dar la analiza lor se pot întâmpina dificultăți, din cauza concentrațiilor scăzute regăsite în probele biologice prin comparație cu nucleozidele neoxidate. Dezvoltarea și validarea unei metode pentru cuantificarea 8-oxo-dG și 8-oxo-dA, care să faciliteze evaluarea potențialului prooxidant/antioxidant al xenobioticelor, inclusiv al ISRS. Separarea analiților s-a realizat prin eluție în gradient cu un amestec de acid acetic 0.1%/metanol, pe o coloană cromatografică C18. Standardele interne folosite au fost 15N5-2-deoxiguanozina și 2'-fluoro-2'-deoxiadenozina. Detecția ESI(+)-MS/MS s-a efectuat în modul MRM. S-au obținut o formă adecvată a picurilor, respectiv o separare corespunzătoare a analiților, permițând cuantificarea. Metoda a demonstrat o liniaritate bună pentru toți analiții (dG, dA, 8-oxo-dG, 8-oxo-dA). Valorile preciziilor intra- și inter-zilnice (<5% CV) și ale inacurateții pentru fiecare dintre analiți ( $\pm 15\%$ ,  $\pm 20\%$  pentru LLOQ) au fost satisfăcătoare. A fost dezvoltată și validată o metodă UPLC-MS/MS pentru cuantificarea dG, dA, 8-oxo-dG și 8-oxo-dA, care ar permite evaluarea oxidării ADN în probe biologice. Au fost raportate anterior efecte prooxidante/antioxidante ale ISRS, dar există puține date legate de influența acestora asupra oxidării ADN. Cuantificarea acestor biomarkeri după expunere la ISRS ar putea revela noi aspecte ale potențialului modulator redox al acestora.

Sursă de finanțare: Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, PCD nr. 5200/94/01.03.2017.

*Oxidative DNA damage can lead to mutations and influence gene expression. Both 2'-deoxyguanosine (dG) and 2'-deoxyadenosine (dA) can be oxidized, leading to various DNA lesions, including 8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG) and 8-oxo-2'-deoxyadenosine (8-oxo-dA), which have been used as biomarkers of DNA oxidation, but raise analytical challenges, given their low concentrations in samples compared to non-oxidized nucleosides.*

*Study objectives: to develop and validate a novel method for the quantitation of 8-oxo-dG and 8-oxo-dA that facilitates the evaluation of the pro-oxidant/antioxidant potential of xenobiotics, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Separation of analytes was achieved using a C18 chromatographic column and gradient elution with a mixture of 0.1% acetic acid/methanol. 15N5-2-deoxyguanosine and 2'-fluoro-2'-deoxyadenosine were used as internal standards. ESI(+)-MS/MS detection was performed in MRM mode. The separation of analytes was suitable for quantitation, with adequate peak shape. The method showed good linearity for all analytes (dG, dA, 8-oxo-dG, 8-oxo-dA). The intra- and inter-day assay precisions (<5% CV) and the inaccuracy for each of the analytes ( $\pm 15\%$ ,  $\pm 20\%$  at LLOQ) were satisfactory. A fast and sensitive UPLC-MS/MS method for the quantitation of dG, dA, 8-oxo-dG and 8-oxo-dA, that could allow the assessment of DNA oxidation in biological matrices, was developed and validated. Antioxidant/pro-oxidant effects of SSRIs have been reported, but little is known regarding their influence on DNA oxidation. Quantifying these DNA oxidation biomarkers after SSRI exposure could reveal new aspects regarding their redox modulating potential.*

*Acknowledgement: PhD Research Project no.5200/94/01.03.2017, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Chao MR, Evans MD, Hu CW, Ji Y, Møller P, Rossner P, Cooke MS. Biomarkers of nucleic acid oxidation - A summary state-of-the-art. *Redox Biol.* 2021 Jun;42:101872. doi: 10.1016/j.redox.2021.101872. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33579665; PMCID: PMC8113048.
2. Nikitaki Z, Hellweg CE, Georgakilas AG, Ravanat JL. Stress-induced DNA damage biomarkers: applications and limitations. *Front Chem.* 2015 Jun 2;3:35. doi: 10.3389/fchem.2015.00035. PMID: 26082923; PMCID: PMC4451417.
3. Ștefan MG, Kiss B, Gutleb AC, Loghin F. Redox metabolism modulation as a mechanism in SSRI toxicity and pharmacological effects. *Arch Toxicol.* 2020 May;94(5):1417-1441. doi: 10.1007/s00204-020-02721-6. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32246176.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 993

**Cercetări toxicologice privind impurificarea cu metanol a băuturilor alcoolice obținute în mediul gospodăresc**

*Toxicological research on the methanol content of alcoholic beverages obtained in the household environment*

Conf. Univ. Dr. Miriana Stan, Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlăsceanu, Șef Lucr. Dr. Răzvan Mihai Prisada, Prof. Univ. Dr. Daniela Luiza Baconi  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Alcoolul „contrafăcut” este produs ilegal, în afara proceselor de producție aprobate și reglementate la care se supun producătorii legali. În general este nemarcat și nu respectă standardele care asigură siguranța și calitatea produselor. Producerea băuturilor alcoolice în mediul gospodăresc este o practică veche, care datează din timpuri străvechi. Scopul temei în discuție este evidențierea atât a riscurilor induse de consumul de băuturi tari în exces și cu frecvență crescută, cât și a anomaliilor patologice ce pot apărea ca urmare a unui proces de producție având la bază principii și metode eronate, nedocumentate și improvizate. Ne-am propus astfel elaborarea unei metode de identificare și determinare cantitativă a metanolului din băuturile spirtoase fabricate artizanal, utilizând metoda GC-FID-Headspace. Au fost testate probe de băuturi alcoolice din zone diferite ale țării: Slatina, Vaslui, Maramureș, Constanța și Buzău. Rezultatele obținute indică faptul că băuturile analizate, manufacturate în mediul gospodăresc, au toate un conținut în etanol mai mare decât băuturile spirtoase standard din comerț. Aceste rezultate subliniază existența unor riscuri crescute de intoxicație cu etanol în cazul consumului unor cantități de băuturi manufacturate în gospodărie echivalente cu cele ale băuturilor din comerț dar care sunt supuse reglementărilor privind conținutul în alcool. De asemenea am evidențiat faptul că toate probele de băuturi produse în gospodărie sunt impurificate cu alcool metilic, dar nivelurile determinate (0,41-0,58 g/L) se încadrează în limitele reglementate la nivel european.

*„Counterfeit” alcohol is produced illegally, outside of the approved and regulated production processes that legal producers are subject to. It is generally unmarked and does not comply with standards that ensure product safety and quality. The production of alcoholic beverages in the household environment is an old practice, dating back to ancient times.*

*The purpose of the topic under discussion is to highlight both the risks induced by the consumption of strong drinks in excess and with increased frequency, as well as the pathological anomalies that may appear as a result of a production process based on erroneous, undocumented and improvised principles and methods.*

*We thus set out to develop a method for the identification and quantitative determination of methanol in artisanal spirits using the GC-FID-Headspace method.*

*Samples of alcoholic beverages from different areas of the country were tested: Slatina, Vaslui, Maramureș, Constanța and Buzău. The obtained results indicate that the analyzed beverages, manufactured in the household environment, all have a higher ethanol content than the standard commercial spirits. These results underline the existence of increased risks of ethanol intoxication in the case of consumption of equal quantities of beverages manufactured at home and commercial beverages which are subject to regulations regarding alcohol content. We also highlighted the fact that all samples of household beverages are contaminated with methanol, but the determined levels (0.41-0.58 g/L) fall within the European regulations.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Ohimain, E.I. Methanol contamination in traditionally fermented alcoholic beverages: the microbial dimension. SpringerPlus 5, 1607 (2016). <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3303-1>
2. Zamani, N., Rafizadeh, A., Hassanian-Moghaddam, H. et al. Evaluation of methanol content of illegal beverages using GC and an easier modified Chromotropic acid method; a cross sectional study. Subst Abuse Treat Prev Policy 14, 56 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13011-019-0244-z>

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 953**

**Strategie pentru diagnosticul de certitudine ridicată în intoxicația involuntară cu etilenglicol prin mai multe tehnici de laborator**

*Multi-techniques laboratory strategy for high-accuracy diagnosis in ethylene glycol involuntary intoxication*

Drd. Ilinca- Mihaela Marandiu, Drd. Ștefania-Mădălina Negrea, Drd. Camelia-Andreea Hîrjău  
Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino”, București

Etilenglicolul (EG) este un tip de alcool inodor, incolor, cu gust dulce, care se găsește în soluții industriale (de exemplu, antigel, lichid de ștergător de parbriz). Consumul de EG poate fi involuntar sau intenționat. În timp ce toxicitatea EG în sine este relativ scăzută, metabolismul EG în ficat are ca rezultat cel puțin patru metaboliți toxici, acidul oxalic fiind în primul rând responsabil pentru deteriorarea țesuturilor, iar acidul glicolic pentru acidoza metabolică. Aceste efecte pot fi suficient de severe pentru a provoca șoc, insuficiență de organ și moarte. Acesta este motivul pentru care diagnosticarea precoce a intoxicației cu EG este un pas crucial care se face de obicei printr-o serie de analize de sânge, urină sau alte teste. În urma rezultatelor analizelor de sânge (anion-gap), care au sugerat acidoză metabolică, s-au efectuat mai multe tehnici de laborator pentru stabilirea intoxicației cu EG: determinarea alcoolilor volatili în plasma sanguină (EG și etanol, dacă este folosit ca antidot) prin Headspace – Gas Cromatografie/ Spectrometrie de masă (HS-GC /MS) și evidențierea formării de cristale de oxalat de calciu în sedimentul urinar, ca urmare a metabolismului EG, prin metode microscopice. Cromatograma obținută prin HS-GC/MS a evidențiat prezența în ser a EG și a etanolului, care a fost administrat ca antidot. Microscopia, prin prezența cristalelor mono și di-hidrat de oxalat de calciu ca metaboliți ai EG în sedimentul urinar, a confirmat consumul de EG. Aceste tehnici, HS-GC/MS și microscopia optică standard pot fi utilizate cu succes pentru a corela rezultatele obținute prin analize de sânge (anion-gap) care sugerează o acidoză metabolică, atunci când se suspectează o intoxicație cu EG.

*Ethylene glycol (EG) is an odorless, colorless, sweet-tasting type of alcohol, found in industrial solutions (e.g. antifreeze, windshield wiper fluid). The consumption of EG can be involuntary or on purpose. Whilst the toxicity of EG itself is relatively low, the metabolism in liver results in at least four toxic metabolites, oxalic acid being primarily responsible for tissue damage and glycolic acid for metabolic acidosis. These effects can be severe enough to cause shock, organ failure and death. This is the reason that early diagnosis of EG intoxication is a crucial step that is usually done by a series of blood, urine or other tests. Following the results of blood tests (anion-gap) which suggested metabolic acidosis, several laboratory techniques were carried out to establish EG poisoning: determination of volatile alcohols in blood plasma (EG and ethanol, if used as antidote) by Headspace-Gas - Chromatography/Mass Spectrometry (HS-GC/MS) and highlighting the formation of calcium oxalate crystals in urinary sediment, as a result of EG metabolism, by microscopic methods. The chromatogram obtained by HS-GC/MS showed the presence in the serum of EG and ethanol, which was administered as an antidote. Microscopy, by the presence in urinary sediment of calcium oxalate mono- and dihydrate crystals as metabolites of EG, confirmed the consumption of EG. These techniques, HS-GC/MS and standard optical microscopy can be successfully used to correlate the results obtained by blood tests (anion-gap) that suggests a metabolic acidosis, when an EG intoxication is suspected.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Tomáš Hložek, Miroslava Bursová, Radomír Čabala. Fast determination of ethyleneglycol, 1,2-propyleneglycol and glycolic acid in blood serum and urine for emergency and clinical toxicology by GC-FID. *Talanta* 130(2014)470–474
2. Alexandra Ehlers, Cory Morris and Matthew D Krasowski. A rapid analysis of plasma/serum ethylene and propylene glycol by headspace gas chromatography. *Ehlers et al. SpringerPlus* 2013, 2:203
3. JoEtta M. Juenke, Lindsay Hardy, Gwendolyn A. McMillin and Gary L. Horowitz. Rapid and Specific Quantification of Ethylene Glycol Levels. Adaptation of a Commercial Enzymatic Assay to Automated Chemistry Analyzers. *Clinical Chemistry / Enzymatic Ethylene Glycol*
4. Matthew D Krasowski, Rebecca M Wilcoxon and Joel Miron. A retrospective analysis of glycol and toxic alcohol ingestion: utility of anion and osmolal gaps. *Krasowski et al. BMC Clinical Pathology* 2012, 12:1



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 799

### Comutatori metabolici între lipoliză și glicoliză utilizați ca agenți dopanți

*Metabolic modulators between lipolysis and glycolysis used as doping agents*

Șef Lucr. Dr. Amalia Pușcaș (Miklos), Șef Lucr. Dr. Cristina Filip, Prof. Univ. Dr. Amelia Tero-Vescan

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „G.E. Palade” din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Biochimie

Evidențierea utilizării substanțelor cu acțiune antianginoasă, meldoniu (MLD) și trimetazidină (TMZ), în scop de dopaj și redarea mecanismului biochimic al acestora în intimitatea celulei. Efortul fizic intens este frecvent asociat cu afectare cardiacă, iar aceste substanțe influențează stresul oxidativ prin înclinarea balanței energetice celulare în favoarea metabolismului glucidic. Accesarea bazelor de date științifice, inclusiv PubMed, Scopus, Web of Science, prin combinarea cuvintelor cheie „meldonium”, „trimetazidine” și „doping”. În concordanță cu cele mai recente studii, MLD și TMZ sunt utilizate ca substanțe dopante datorită mecanismului prin care favorizează glicoliza, proces care nu necesită prezența indispensabilă a oxigenului comparativ cu  $\beta$ -oxidarea acizilor grași. MLD interferează cu sinteza și transportul intracelular al carnitinei, cu rol în transferul acizilor grași activați în mitocondrie în vederea  $\beta$ -oxidării, iar TMZ inhibă  $\beta$ -oxidarea acizilor grași, acționând asupra enzimei  $\beta$ -cetoacil-CoA tiolaza, fiind și un activator al AMP-Kinazei. Datorită acțiunii lor de a comuta metabolismul lipidic pe cel glucidic prin mecanisme diferite și distincte de acțiune, aceste substanțe sunt preferate de către sportivi atât pentru creșterea rezistenței la efort, cât și pentru a evita procesele de cardiopatie ischemică asociate frecvent cu efortul fizic intens. „Proiect finanțat de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș în cadrul Competiției Interne pentru Granturi de Cercetare Științifică, contract nr. 164/23/10.01.2023”.

*To highlight the use of substances with antiischemic action, meldonium (MLD) and trimetazidine (TMZ), for doping purposes and to present their biochemical mechanism at a molecular level. Intense physical effort is frequently associated with cardiac damage, and these substances influence oxidative stress by tipping the cellular energy balance in favor of carbohydrate metabolism. Accessing scientific databases including PubMed, Scopus, Web of Science, by combining the keywords 'meldonium', 'trimetazidine', 'doping'. In accordance with recent studies, MLD and TMZ are used as doping substances due to their mechanism of action favoring glycolysis, a metabolic process that does not require the indispensable presence of oxygen compared to  $\beta$ -oxidation of fatty acids. MLD interferes with the synthesis and intracellular transport of carnitine, with role in the transfer of activated fatty acids to mitochondria for  $\beta$ -oxidation, and TMZ inhibits  $\beta$ -oxidation of fatty acids, acting on the enzyme  $\beta$ -ketoacyl-CoA thiolase, being also an activator of AMP-Kinase. Due to their action to switch lipid to carbohydrate metabolism through different and distinct mechanisms of action, these substances are preferred by athletes both to increase resistance to effort and to avoid the processes of ischemic heart disease frequently associated with intense physical exertion. „This work was supported by the University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology „George Emil Palade” of Târgu Mureș Research Grant number 164/23/10.01.2023”.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ozaydin D, Kuru Bektaşoğlu P, Türe D, et al. Mildronate Has Ameliorative Effects on the Experimental Ischemia/Reperfusion Injury Model in the Rabbit Spinal Cord. *World Neurosurg.* 2023;173:717-726.
2. Temerdashev A, Azaryan A, Dmitrieva E, Gashimova E. Meldonium in milk and meat-An issue for professional athletes? *Drug Test Anal.* 2023. doi: 10.1002/dta.3458. Epub ahead of print. PMID: 36807571.
3. Klonoff DC, Xu NY, Nguyen KT, et al. Trimetazidine Blocks Lipid Oxidation-Should it be Repurposed for Prevention and Treatment of Diabetic Ketoacidosis? *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(5):1063-1068.
4. Jîtcă G, Ősz BE, Tero-Vescan A, Miklos A et al. Positive Aspects of Oxidative Stress at Different Levels of the Human Body: A Review. *Antioxidants.* 2022;11(3):572



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1101**

**Determinarea profilului fitochimic și evaluarea activităților biologice ale unor extracte obținute din mlădițe de coacăz negru (*Ribes nigrum* L.), afin (*Vaccinium myrtillus* L.) și merișor (*Vaccinium vitis-idaea* L.)**

*Phytochemical profile and biological activities of some extracts obtained from blackcurrant (*Ribes nigrum* L.), blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and cranberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) young shoots*

Farm. Drd. Maria-Beatrice Solcan, Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase, Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase, Dr. Marius Emil Rusu, Farm. Drd. Letiția Mateș, Asist. Univ. Drd. Denisia Pașca, Farm. Drd. Andreea Petru, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță, Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Mlădițele de coacăz negru, afin și merișor folosite în gemoterapie sunt surse importante de compuși bioactivi cu proprietăți antioxidante, antimicrobiene și antiinflamatoare [1,2], dar profilul lor fitochimic este doar parțial descris. Principalele obiective ale acestui studiu au fost: determinarea condițiilor optime de extracție a compușilor bioactivi din mlădițe de coacăz negru pe baza unui design experimental original; caracterizarea fitochimică a extractelor de mlădițe de coacăz negru, afin și merișor obținute în condițiile optime de extracție prin LC-MS; evaluarea in vitro a potențialului biologic al extractelor de mlădițe. Planul experimental a inclus ca variabile: metoda de extracție - extracția asistată cu ultrasunete și turboextracția cu Ultra-Turax- (UTE), timpul de extracție, solventul (acetona 70% sau etanol 50%), pH-ul și raportul produs vegetal:solvent. Răspunsurile cuantificabile au fost: conținutul total de polifenoli, conținutul total de flavonoide, conținutul în taninuri condensate și activitatea antioxidantă totală determinată prin testul DPPH. Extractele cu conținut ridicat de compuși polifenolici și activitate antioxidantă crescută s-au obținut prin UTE cu acetona 70%. Analiza LC-MS a evidențiat prezența majoritară a acidului clorogenic, hiperoxidă și izoquercitrină în toate probele analizate. Activitatea antioxidantă a extractelor a fost confirmată in vitro în studii pe culturi celulare și s-a testat citotoxicitatea lor pe linii celulare normale și canceroase. Se vor continua studiile pentru investigarea potențialului biologic al acestor mlădițe și valorificarea lor în produse farmaceutice și/sau suplimente alimentare cu proprietăți benefice pentru sănătatea umană.

Cercetarea a fost finanțată parțial de Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, România, prin grantul PCD 882/57/14.01.2021.

*Blackcurrant, blueberry, and cranberry young shoots used in gemmotherapy are important sources of bioactive compounds with antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties [1,2], but their phytochemical profile is only partially described. The main objectives of this study were: to determine the optimal extraction conditions of bioactive compounds from black currant young shoots based on an original experimental design; to characterize the phytochemical profile of blackcurrant, cranberry and blueberry young shoot extracts obtained under optimal extraction conditions by LC-MS; to evaluate in vitro the biological potential of young shoot extracts. The experimental design included as variables: the extraction method - ultrasound-assisted extraction and turboextraction with Ultra-Turax (UTE), the extraction time, the solvent (70% acetone or 50% ethanol), pH and the plant product:solvent ratio. The quantifiable responses were: total polyphenol content, total flavonoid content, condensed tannin content and total antioxidant activity determined by DPPH assay. Extracts with high content of polyphenolic compounds and increased antioxidant activity were obtained by UTE with 70% acetone. LC-MS analysis revealed the majority presence of chlorogenic acid, hyperoside and isoquercitrin in all samples analyzed. The antioxidant activity of the extracts was confirmed by in vitro cell culture studies, their cytotoxicity being tested on both normal and cancer cell lines. Further studies will be performed to investigate the biological potential of these extracts and their valorization in pharmaceutical products and/or food supplements with beneficial properties for human health.*

*Acknowledgements: Research was funded in part by Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, PhD grant PCD 882/57/14.01.2021.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Vagiri, M., Ekholm, A., Andersson, S. C., Johansson, E., & Rumpunen, K. (2012). An optimized method for analysis of phenolic compounds in buds, leaves, and fruits of black currant (*Ribes nigrum* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(42), 10501-10. <https://doi.org/10.1021/jf303398z>.
2. Vilkičkyte, G., Petrikaite, V., Pukalskas, A., Sipailiene, A., & Raudone, L. (2022). Exploring *Vaccinium vitis-idaea* L. as a potential source of therapeutic agents: antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of extracts and fractions. *Journal of Ethnopharmacology*, 292. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115207>.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 1125

**Studiul compoziției fitochimice și al activităților biologice ale extractelor din septum de nucă (*Juglans regia* L.) în diferite stadii ale maturării**

*Comparative study of the phytochemical composition and biological activities of walnut septum (*Juglans regia* L.) at different maturation stages of walnut*

Drd. Letiția Elena Mateș (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (2), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (2), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (2), Dr. Marius Emil Rusu (2), Drd. Maria-Beatrice Solcan (2), Drd. Andreea Petru (2), Șef Lucr. Dr. Roxana Banc (2), Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin (2), Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa (2)

(1) SC. Clar Nutripharm SRL

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Nucul (*Juglans regia* L.) este un arbore de cultură foarte apreciat, în special pentru fructele sale [1]. Cercetări recente au demonstrat că septumul de nucă (WS) conține compuși fitochimici cu activități biologice importante, atât *in vitro*, cât și *in vivo* [2,3].

Scopul studiului constă în evaluarea și compararea conținutului fitochimic și a activităților biologice ale unor extracte de WS în diferite stadii de maturare. Nucile au fost recoltate din Cluj-Napoca în iulie, august și septembrie 2022 (Probele 1, 2 și, respectiv, 3) și din localitatea Mățișești, județul Alba, în septembrie 2022 (Proba 4), fiind analizate în triplicat.

Proba 1 s-a evidențiat prin conținutul fenolic total ridicat (177.24 mg GAE/g dw), iar Proba 4 prin conținutul total de flavonoide (6.71 mg QE/g dw) și taninuri condensate (388.60 mg CE/g dw). La analiza LC-MS/MS, quercitrina a fost majoritară cantitativ în toate probele, cu cea mai mare concentrație (1,23 mg/g dw) în Proba 4. Cantități semnificative de catechină (0,28 mg/g dw) au fost identificate în Proba 1, în timp ce acidul galic (0,37 mg/g dw) și beta-tocoferolul (0,03 mg/g dw) au fost predominante în Proba 4. Proba 1 a exercitat cel mai puternic efect antioxidant prin metoda DPPH (438,62 mg TE/g dw). Activitatea antioxidantă a tuturor probelor s-a confirmat *in vitro* pe linii celulare normale, iar citotoxicitatea s-a evaluat atât pe linii celulare normale, cât și canceroase.

Profilul fitochimic al extractelor analizate demonstrează că WS poate fi o sursă valoroasă de compuși biologic activi, cu potențiale aplicații în industria alimentară și farmaceutică.

*Walnut (*Juglans regia* L.) is a valuable cultivated tree, appreciated especially for its fruits [1]. Recent research has demonstrated that walnut septum (WS) contains bioactive phytochemicals with *in vitro* and *in vivo* biological activities [2,3].*

*This study aimed to evaluate and compare the phytochemical composition and biological activities of different WS extracts corresponding to distinct maturation stages. The walnuts were harvested in Cluj-Napoca in July, August, and September 2022 (Samples 1, 2, and 3), and from Mățișești, Alba County, in September 2022 (Sample 4), being analyzed in triplicate. Sample 1 is distinguished by its elevated total phenolic content (177.24 mg GAE/g dry weight (dw)), while Sample 4, by its total content of flavonoids (6.71 mg QE/g dw) and condensed tannin content (388.60 mg CE/g dw). In LC-MS/MS analysis, quercitrin was found in the highest amount in all samples, with the biggest concentration (1.23 mg/g dw) in Sample 4. Significant quantities of catechin (0.28 mg/g dw) were found in Sample 1, while gallic acid (0.37 mg/g dw) and beta-tocopherol (0.03 mg/g dw) were predominant in Sample 4. Sample 1 exerted the strongest antioxidant effect by the DPPH method (438.62 mg TE/g dw). The antioxidant activity of all samples was confirmed *in vitro* on normal cell lines, and cytotoxicity was evaluated on both normal and cancer cell lines.*

*The phytochemical profile of the analyzed extracts demonstrates that WS can be a valuable source of biologically active compounds, with potential applications in the food and pharmaceutical industries.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Jahanban-Esfahlan A, Ostadrahimi A, Tabibiazar M, Amarowicz R. A Comparative Review on the Extraction, Antioxidant Content and Antioxidant Potential of Different Parts of Walnut (*Juglans regia* L.) Fruit and Tree. *Molecules*. 2019 Jun 5;24(11):2133. doi: 10.3390/molecules24112133.
2. Rusu ME, Fizeșan I, Pop A, Mocan A, Gheldiu AM, Babota M, Vodnar DC, Jurj A, Berindan-Neagoe I, Vlase L, Popa DS. Walnut (*Juglans regia* L.) Septum: Assessment of Bioactive Molecules and *In Vitro* Biological Effects. *Molecules*. 2020 May 7;25(9):2187. doi: 10.3390/molecules25092187.
3. Mateș L, Rusu ME, Popa DS. Phytochemicals and Biological Activities of Walnut Septum: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Mar 1;12(3):604. doi: 10.3390/antiox12030604.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1185**

**Variabilitatea geografică a compușilor biologic activi, capacitatea antioxidantă a antocianinelor și activitatea antioxidantă a *Vaccinium myrtillus* L. și *Vaccinium corymbosum* L.**

*Geographic variability of biologically active compounds, antioxidant activity and antioxidant capacity of anthocyanins of *Vaccinium myrtillus* L. and *Vaccinium corymbosum* L.*

Asist. Univ. Drd. Denisia-Lulia Pașca (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (1), Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa (1), Drd. Beatrice Solcan (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (1), Conf. Dr. Lara Manyes (2), Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea din Valencia

În ultimii ani, preferința consumatorilor pentru fructele de pădure a crescut considerabil, acest fapt fiind probabil asociat cu conținutul acestora în componente bioactive precum antociani, compuși fenolici, vitamine, minerale și taninuri. Scopul acestui studiu a fost de a caracteriza variația compușilor biologic activi și a activității antioxidante în afinele din flora spontană și afinele de cultură. Fructele au fost recoltate în perioada iulie-septembrie 2022 din șase locații diferite. Au fost identificate șase specii de afine, dintre care trei sunt *Vaccinium myrtillus* L. și, respectiv, *Vaccinium corymbosum* L. Conținutul total de fenoli (TPC), conținutul total de flavonoide (TFC), conținutul total de taninuri condensate (TCT), conținutul de antocianidine și DPPH au fost determinate folosind o metodă spectrofotometrică. Pentru cuantificarea antocianilor, a fost utilizat un sistem HPLC, cuplat cu un spectrometru de masă. Pentru extracție, a fost utilizat ca solvent MeOH/H<sub>2</sub>O (55/45), iar extracțiile s-au realizat la două valori diferite ale pH-ului. Valorile TPC au variat între 456,26 și 1354,96 μg/mL extract, în timp ce TFC a fost între 25,24 și 83,77 μg/mL extract, iar TCT între 403,69 și 1074,73 μg/mL extract. În timp ce unele antocianine nu au fost identificate în unele probe, concentrațiile maxime obținute au fost de 36,75 μg/mL pentru delphinidin 3-galactozidă, 61,82 μg/mL delphinidin 3-glucozidă, 78,1 μg/mL cianidin-3-O-galactozidă, 39,15 μg/mL cianidin 3-glucozidă, 26,75 μg/mL cianidin 3-arabinozidă, 33,9 μg/mL petunidin 3-glucozidă, 38,99 μg/mL malvidin 3-glucozidă. Aceste rezultate reprezintă o primă etapă a studiilor biologice viitoare, permițând alegerea probei cu cel mai mare conținut de compuși antioxidanți ce va fi utilizată ulterior ca produs funcțional.

Cuvinte cheie: *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium corymbosum* L., activitate antioxidantă, antocianine

*In recent years, consumers' preference for fruits such as berries has increased noticeably, this fact being probably associated with their bioactive components such as anthocyanins, phenolic compounds, vitamins, minerals, and tannins. The aim of this study was to characterize the variation in biologically active compounds and antioxidant activity in naturally grown bilberries and blueberries culture from different plantations from Romania. The berries were harvested during July-September of 2022 from six different locations. Six species were identified, three of them as *Vaccinium myrtillus* L., and *Vaccinium corymbosum* L. respectively. Total phenolic content (TPC), total flavonoid content (TFC), total condensed tannins (TCT), anthocyanidin and DPPH were determined using a spectrophotometric method. For the anthocyanin quantification, a HPLC system, coupled with a mass spectrometer, was used. For extraction, MeOH/H<sub>2</sub>O solvent (55/45) was used at two different pH values. The TPC of bilberries ranged from 456.26 to 1354.96 μg/mL extract, while TFC was between 25.24 and 83.77 μg/mL extract, and TCT between 403.69 and 1074.73 μg/mL extract. While some anthocyanins were not identified for some samples, the maximum concentrations obtained were 36.75 μg/mL for delphinidin 3-galactoside, 61.82 μg/mL delphinidin 3-glucoside, 78.1 μg/mL cyanidin-3-O-galactoside, 39.15 μg/mL cyanidin 3-glucoside, 26.75 μg/mL cyanidin 3-arabinozide, 33.9 μg/mL petunidin 3-glucoside, 38.99 μg/mL malvidin 3-glucoside. These results represent a first step in future biological studies, helping in choosing the sample with the highest content of antioxidant compounds, later used as a functional product.*

*Keywords: *Vaccinium myrtillus* L., *Vaccinium corymbosum* L. antioxidant activity, anthocyanins*

*Acknowledgements: This project has been funded by Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca through a doctoral research project (881/38/12.01.2022).*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Aliaño-González MJ, Jarillo JA, Carrera C, et al. Optimization of a Novel Method Based on Ultrasound-Assisted Extraction for the Quantification of Anthocyanins and Total Phenolic Compounds in Blueberry Samples (*Vaccinium corymbosum* L.). *Foods*. 2020;9(12):1763. Published 2020 Nov 28. doi:10.3390/foods9121763
2. Urbonaviciene D, Bobinaite R, Viskelis P, et al. Geographic Variability of Biologically Active Compounds, Antioxidant Activity and Physico-Chemical Properties in Wild Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.). *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(3):588. Published 2022 Mar 19. doi:10.3390/antiox11030588

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 1126

#### Variația sezonieră, eficiența epurării și evaluarea riscului de mediu pentru șapte antibiotice în trei stații de epurare a apelor uzate din România

*Seasonal variation, removal efficiency and environmental risk assessment of seven antibiotics in three wastewater treatment plants from Romania*

Drd. Svetlana Iuliana Polianciuc (1), Dr. Maria-Loredana Soran (2), Dr. Ildiko Lung (2), Drd. Maria Georgia Ștefan (1), Prof. Univ. Dr. Béla Kiss (1), Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Facultatea de Farmacie, Disciplina de Toxicologie Cluj-Napoca

(2) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare, Departamentul de Fizică și Sisteme nanostructurate

Scopul studiului nostru este de a arăta un profil temporal pentru șapte antibiotice (amoxicilină, piperacilină, ciprofloxacina, norfloxacina, azitromicina, claritromicina, doxiciclină) detectate în influenții și efluenții apelor uzate, de a determina eficiența proceselor de tratare a apelor uzate de a elimina reziduurile de antibiotice și de a estima riscul asupra mediului. Recoltarea probelor de ape uzate a fost realizată în toamna anului 2021, iarna, primăvara și vara anului 2022 din trei stații de epurare diferite situate în România. Extracția în fază solidă a fost utilizată pentru pre-concentrarea probelor, urmată de o analiză HPLC-MS. Eficiența eliminării antibioticelor (RE%) a fost calculată pe baza ecuațiilor descrise de Douziech și colab. [1] și menționată de Giebułtowicz și colab. [2]. Riscul de mediu asociat prezenței antibioticelor în efluenți a fost determinat folosind coeficientul de risc (RQ) [3]. Concentrația de antibiotice atât în influenți cât și în efluenți variază în funcție de anotimp. Cel puțin un antibiotic a fost identificat în diferite concentrații în fiecare sezon. Rata de epurare a antibioticelor în toate cele trei stații de tratare a apelor uzate a variat între 100% și -315%. Rate negative de eliminare s-au observat pentru amoxicilină, doxiciclină, ciprofloxacina. Toate antibioticele vizate au prezentat la un moment dat un nivel ridicat de risc pe baza evaluării riscului ecologic ( $RQ > 1$ ). Antibioticele detectate au prezentat variații sezoniere discrepante. S-au observat rate negative și rate scăzute de epurare a antibioticelor, ceea ce demonstrează că procesele de tratare a apelor uzate din stațiile de epurare nu sunt eficiente pentru eliminarea completă a antibioticelor. Majoritatea antibioticelor regăsite au prezentat un nivel ridicat al RQ și necesită o monitorizare constantă a acestora.

Lucrarea a fost finanțată de către Școala Doctorală UMF Iuliu Hațieganu

*Our study aims to show a seasonal pattern of seven antibiotic residues (amoxicillin, piperacillin, ciprofloxacin, norfloxacin, azithromycin, clarithromycin, doxycycline) detected in the influent and effluent wastewaters, to determine the efficiency of antibiotic removal of wastewater treatment processes and to estimate the risk on the environment. The campaign of sampling influent and effluent wastewater samples was organized in autumn 2021, winter, spring, and summer 2022 from three different wastewaters located in Romania. Solid phase extraction was used for the pre-concentration of the samples followed by an HPLC-MS analysis. Antibiotic removal efficiency (RE%) was calculated based on equations described by Douziech et al. [1] and mentioned by Giebułtowicz et al. [2]. The environmental risk associated with antibiotics released into effluents was determined using the risk quotient (RQ) [3]. The concentration of antibiotics in both influent and effluent wastewaters varies across seasons. At least one antibiotic can be identified in various concentrations in each season. The antibiotic removal rate in all three wastewater treatment plants ranged between 100% and -315%. We observed negative antibiotic removal efficiency for amoxicillin, doxycycline, and ciprofloxacin. All the targeted antibiotics at some point showed a high level of risk based on the ecological risk assessment ( $RQ > 1$ ). The detected antibiotics showed discrepant seasonal variation. A negative and low antibiotic removal efficiency was observed, demonstrating that the WWTP cannot efficiently remove the antibiotics. Most of the antibiotics targeted showed a high RQ level and required more constant monitoring through environmental risk assessments.*

*Acknowledgments* The work was financed by the UMF Iuliu Hatieganu Doctoral School - PCD

#### Bibliografie/Bibliography

1. M. Douziech, I. R. Conesa, A. Benítez-López, A. Franco, M. Huijbregts, and R. Van Zelm, „Quantifying variability in removal efficiencies of chemicals in activated sludge wastewater treatment plants—a meta-analytical approach,” *Environ. Sci. Process. Impacts*, vol. 20, no. 1, pp. 171–182, 2018.
2. J. Giebułtowicz, G. Nałęcz-Jawecki, M. Harnisz, D. Kucharski, E. Korzeniewska, and G. Płaza, „Environmental risk and risk of resistance selection due to antimicrobials’ occurrence in two Polish wastewater treatment plants and receiving surface water,” *Molecules*, vol. 25, no. 6, 2020.
3. S. Rodriguez-Mozaz et al., „Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment,” *Environ. Int.*, vol. 140, no. December 2019, p. 105733, 2020.



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 879**

#### **Caracteristici comune și diferențe între consumatorii de droguri**

*Common characteristics and differences among drug users*

Asist. Univ. Drd. Daniela-Mădălina Anghel, Prof. Univ. Dr. Daniela Luiza Baconi

Facultatea de Farmacie, Disciplina de Toxicologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Abuzul și dependența de droguri reprezintă o provocare semnificativă pentru specialiștii în diagnostic și tratament. Studiul își propune să evidențieze principalele caracteristici ale diferiților consumatori de droguri și să evalueze posibilele diferențe între aceștia. Într-un studiu cazuistic retrospectiv au fost analizate fișele medicale a 2572 de pacienți internați. Au fost luate în considerare datele demografice, istoricul personal/comorbidități, antecedentele de consum și tratament de substituție, evaluări clinice și paraclinice și examenele cardiologice. S-a aplicat testul chi-pătrat pentru independență pentru a evalua relația dintre diverși parametri și tipul de drog. S-a observat prevalența sexului masculin. Majoritatea pacienților sunt consumatori de opiacee (50,70%), mulți dintre aceștia fiind incluși anterior în TMM (tratament de menținere cu metadonă). Dintre parametrii biochimici, doar GGT (gamma-glutamyltransferaza) s-a dovedit a fi corelată statistic cu consumul de droguri, în special cu consumul de alcool. Dintre parametrii hematologici, scăderea MCH (hemoglobina corpusculară medie) și MCHC (concentrația medie a hemoglobinei corpusculare) caracterizează în mod omogen lotul de studiu. Examele cardiologice indică consumatorii de alcool mai predispuși la evenimente cardiace. Privind simptomele la internare, consumatorii de cannabis au o mai mare tendință să dezvolte halucinații/comportament bizar, urmați de consumatorii de NSP (noi substanțe psihoactive, legale). Sindromul de sevraj a fost observat în cazul opiaceelor, alcoolului și consumului de NSP. Studiul a evidențiat diferențe semnificative statistic între diferitele grupuri de consumatori din perspective hematologice, biochimice, urinare și cardiologice. Cercetarea deschide noi direcții pentru studii viitoare privind corelarea acestor parametri cu structurile chimice ale compușilor consumați, detectați prin metode de analiză performante.

*Drug abuse and addiction present significant challenges for specialists in diagnosis and treatment. The study aims to highlight the main characteristics of different drug users and assess possible differences among them.*

*Within a retrospective casuistic study, the medical records of 2572 hospitalized patients were analyzed. Demographic data, personal history/co-morbidities, consumption and substitution treatment history, clinical and paraclinical evaluations, and cardiological examinations were considered. A chi-square test for independence was performed to assess the relationship between various parameters and a certain substance of abuse.*

*The prevalence of the male gender was observed. Most of the patients are opiate (50.70%) users, with many of them previously included in MMT (methadone maintenance treatment). Among the biochemical parameters, only GGT (gamma-glutamyltransferase) was proved to be statistically correlated with drug intake, in particular, with alcohol consumption. Among hematological parameters, the decrease of MCH (mean corpuscular hemoglobin) and MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) homogeneously characterizes the study group.*

*Cardiological examinations indicate that alcohol users are more prone to cardiac events. Regarding hospitalization symptoms, cannabis users are more likely to develop hallucinations/bizarre behavior, followed by NPS (new psychoactive substances, legal highs) users. Withdrawal syndrome was observed in the case of opiates, alcohol, and NPS consumption. The study revealed statistically significant differences among various drug user groups based on hematological, biochemical, urinary, and cardiological perspectives. The research opens new perspectives for future studies on correlating these parameters with the chemical structures of the consumed compounds, detected by high-performance analysis methods.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ciucă Anghel DM., Stan M, Bălălaşu C, Tudor G, Baconi DL, Toxicology of new psychoactive substances: an exposure to drug use. Farmacia, 2022; 70(3), 425-433.
2. Wallner C, Stöllberger C, Hlavin A, Finsterer J, Hager I, Hermann P, Electrocardiographic abnormalities in opiate addicts. Addiction, 2008; 103(12): 1987-1993.
3. Peterson K, Biomarkers for alcohol use and abuse--a summary. Alcohol Res Health, 2004; 28(1): 30-37.
4. Cylwik B, Naklicki M, Gruszewska E, Szmikowski M, Chrostek L, The distribution of serum folate concentration and red blood cell indices in alcoholics. J Nutr Sci Vitaminol., 2013; 59(1): 1-8.



## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 975

#### Evaluarea in vitro a lidocainei pe liniile celulare A-375 și HaCaT

*Evaluarea in vitro a lidocainei pe liniile celulare A-375 și HaCaT*

Asist. Univ. Dr. Alina Anton, Asist. Univ. Drd. Alexandra Denisa Semenescu, Asist. Univ. Drd. Iasmina Marcovici, Conf. Univ. Dr. Iulia Pînzaru, Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Lidocaina este un anestezic local descoperit în secolul precedent și folosit cu succes și în zilele noastre. Studiile recente sunt în continuă cercetare pentru a identifica noile proprietăți terapeutice ale acestei substanțe. Până în prezent, rezultatele acumulate din diferite studii de laborator sugerează că prezentul anestezic posedă efecte anticancerigene asupra celulelor cervicale, mamare, gastrice, esofagiene, în leucemie, melanom și osteosarcom, exercitate pe multiple căi biologice sau componente celulare, și nu doar prin intermediul canalelor de sodiu [2,3].

Scopul prezentei lucrări este de a urmări comportamentul in vitro al lidocainei asupra celulelor de melanom, în comparație cu celulele sănătoase de keratinocite, în vederea identificării dozei la care se observă potențialul terapeutic sau citotoxic. Linia celulară A-375 a fost achiziționată de la ATCC (American Type Culture Collection) și linia celulară HaCaT de la CLS (Cell Lines Service). Celulele au fost cultivate în mediul lor specific, Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) completat cu 10% ser fetal bovin și 1% amestec penicilină/streptomycină, sub 5% CO<sub>2</sub> și o temperatură de 37 °C într-o atmosferă umidificată. Modificarea morfologică, de confluență și viabilitatea celulelor în prezența diferitelor concentrații de lidocaină au fost observate utilizând microscopul inversat Olympus IX73 prevăzut cu o cameră DP74 și, respectiv kitul MTT. Rezultatele au arătat un efect dependent de doză, în special asupra celulelor canceroase, cu modificări morfologice și citotoxicitate semnificativă începând cu concentrația de 0,125%.

*Lidocaine is a local anesthetic discovered in the previous century and used with success nowadays. Recent studies are in continuous research to identify this substance's new therapeutic properties. To date, the accumulated results from different laboratory studies suggest that the present anesthetic possesses anticancer effects on cervical, breast, gastric, esophageal, leukemia, melanoma, and osteosarcoma cells, exerted by multiple biological pathways or cellular components, and not just via the principal voltage-gated sodium channels [1,2]. The aim of the present work is to follow the in vitro behavior of lidocaine on melanoma cells, compared to healthy cells, in order to identify the dose at which the therapeutic or cytotoxic potential is observed. A-375 cell line was purchased from ATCC (American Type Culture Collection) and the HaCaT cell line from CLS (Cell Lines Service). Cells were cultivated in their specific medium, Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) supplied with 10 % fetal bovine serum and 1% penicillin/streptomycin mix, under 5% CO<sub>2</sub> and at a temperature of 37 °C in a humidified atmosphere. Morphological modification, confluence, and viability of cells in the presence of different concentrations of lidocaine were observed using the Olympus IX73 inverted microscope provided with a DP74 camera and MTT kit, respectively.*

*Results showed a dose-dependent effect, especially on cancer cells, with significant morphological changes and cytotoxicity starting with the concentration of 0,125%.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Kang DK, Zhao LY, Wang HL. Cytotoxic effects of local anesthesia through lidocaine/ropivacaine on human melanoma cell lines. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2016 Nov;66:594-602.
2. Zhou D, Wang L, Cui Q, Iftikhar R, Xia Y, Xu P. Repositioning lidocaine as an anticancer drug: the role beyond anesthesia. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2020 Jul 17;8:565.

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 756**

#### **Investigarea modelului de carbonilare în diabetul de tip 2 folosind electroforeza capilară**

*Investigation of the carbonylation pattern in type 2 diabetes using capillary electrophoresis*

Conf. Univ. Dr. Nicoleta Carmen Purdel (1), Asist. Univ. Dr. Ines Dima-Adam (1), Prof. Univ. Dr. Denisa Margină (2)  
(1) Facultatea de Farmacie, Disciplina Toxicologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București  
(2) Facultatea de Farmacie, Disciplina Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Diabetul de tip 2, este corelat cu stresul oxidativ și carbonilarea proteinelor. Scopul studiului a fost de a găsi un pattern al proteinelor carbonilate în electroforegramele probelor unor pacienți cu diabet.

Probele de la pacienții cu diabet de tip 2 au fost evaluate utilizând derivatizarea cu 2,4-dinitrofenilhidrazină și analizate printr-o metodă de electroforeză capilară (CE). Separarea electroforetică a fost efectuată în sistem electrolitic apos: tampon borat 20 mM pH 9,0 și 15% g/g dextran 70. Injecția probei a fost efectuată în modul hidrodinamic la 0,5 psi 10s, cu tensiunea aplicată de - 25 kV. Detectarea s-a realizat la 370 nm, 365 și 214 nm.

Pe baza timpului de retenție (RT), picurile obținute din probe de la pacienții cu diabet de tip 2 au fost împărțite în zece grupe. S-a determinat numărul mediu de picuri pentru fiecare probă aflată în fiecare grup RT. Acest indice arată gradul de fragmentare, care conduce la formarea de specii carbonilate cu masă moleculară apropiată. Peste o treime din probe au prezentat picuri aparținând la jumătate din grupuri. O măsurătoare adecvată ca indicator al carbonilării a fost procentul de probe care au avut picuri într-un grup specific de RT. 75% au prezentat carbonili cu RT în grupul cu valori mai mici ale RT, ceea ce înseamnă că în diabetul de tip 2, carbonilarea are loc cel mai frecvent pe fracții proteice mai mici. Am observat o dinamică specifică de fragmentare.

Sunt necesare studii suplimentare pentru a elucida cronologia lizei/carbonilării proteice.

*Type 2 diabetes is strongly related to oxidative stress and carbonylation of proteins. The early formation and good stability qualify protein carbonyls as biomarkers. The aim was to find a pattern in the electrophoregrams of carbonyl proteins from patients with diabetes.*

*Samples from patients with type 2 diabetes were evaluated using derivatisation with 2,4-dinitrophenylhydrazine and analysed using a capillary electrophoresis (CE) method. Electrophoretic separation was performed using an aqueous electrolyte system: 20 mM borate buffer pH 9.0 and 15% w/w dextran 70. The injection was performed in the hydrodynamic mode at 0.5 psi for 10s, with the applied voltage - 25 kV. The detection was performed at 370 nm, 365 and 214 nm.*

*Based on the retention time (RT), the peaks from samples were grouped into ten groups. The average number of peaks for every patient sample was determined in each RT group. This index shows the fragmentation degree, which leads to the formation of more carbonylated species with very close molecular mass. Over one-third of the samples exhibited peaks in half of the groups. A suitable measurement as an indicator of a protein carbonylation pattern was the percentage of patients whose serum samples issued peaks in a specific RT group. 75% of the samples had carbonyls with RT inside the group with lower RT values, meaning that in type 2 diabetes mellitus, carbonylation most frequently occurs on smaller fractions. A specific fragmentation dynamic was observed.*

*Further studies are needed to elucidate the chronology of protein chain lysis and carbonylation.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Elena-Ines Adam-Dima, Carmen Purdel, Mihaela Ilie, Capillary electrophoresis for the evaluation of the carbonylation pattern in type 2 diabetes mellitus. Which are the premises?, InterDIAB 2018 Book Series: International Conference on Interdisciplinary Management of Diabetes Mellitus and its Complications, edit. C. Serafinceanu, O. Negoită, V. Elian, Ed. Niculescu, București 2018, pp. 268-276
2. Nicoleta Carmen Purdel, Denisa Margina and Mihaela Ilie- Current Methods Used in the Protein Carbonyl Assay. Annual Research & Review in Biology 4(12): 2015-2026, 2014

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 716

#### Analiza comparativă a unor parametri ce indică apărarea antioxidantă serică a pacienților cu sindrom metabolic

*Comparative analysis of serum antioxidant defense parameters in metabolic syndrome patients*

Sef Lucr. Dr. Anca Ungurianu, Prof. Univ. Dr. Denisa Margină, Conf. Univ. Dr. Cristina Manuela Drăgoi, Conf. Univ. Dr. Alina Nicolae, Conf. Univ. Dr. Rucsandra Dănciulescu Miulescu, Prof. Univ. Dr. Daniela Grădinaru  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Capacitatea antioxidantă totală a serului (TAC) este un biomarker relevant în evaluarea pacienților cu maladii metabolice, în contextul actual al utilizării a numeroase suplimente nutritive în tratamentul sindromului metabolic (MS). Au fost utilizate comparativ două metode analitice: FRAP (ferric reducing antioxidant power) și FRC (ferric reducing capacity) pentru studiul interrelațiilor dintre TAC și diferiți parametri sensibili și specifici de evaluare a inflamației cronice și a stresului oxidativ. 200 subiecți vârstnici (65-80 ani) au fost repartizați în două grupuri de studiu: control (n=80) și pacienți cu MS (n=120). Din sânge s-au determinat parametrii metabolici globali și adiponectina, leptina și insulina, hsCRP, produșii de oxidare avansată AOPP/ oxLDL, și TAC evaluată prin FRAP și FRC. Valorile markerilor de stres oxidativ AOPP și oxLDL au fost semnificativ mai mari la grupul cu MS, deși FRAP și FRC nu diferă semnificativ între cele două grupuri de studiu. Se evidențiază o corelație directă semnificativă a nivelurilor individuale ale FRAP și FRC cu concentrația acidului uric, precum și corelații negative semnificative între cele două rapoarte FRAP/UA și respectiv FRC/UA și Indicele de aterogeneză (Ai) pentru întreg grupul de pacienți (n=200). S-a semnalat o asociere negativă semnificativă între AOPP, oxLDL și raportul FRAP/UA la grupul cu MS (n=120). Ambele metode sunt utile pentru evaluarea TAC și permit profesioniștilor din domeniul sănătății atât identificarea dezechilibrelor redox, cât și evaluarea efectelor terapiei cu antioxidanți

*Serum total antioxidant capacity (TAC) is a relevant biomarker for the evaluation of patients with metabolic diseases in the current context of nutritional supplements usage for the treatment of metabolic syndrome (MS). We compared two analytical methods: Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and the Ferric Reducing Capacity (FRC) and examined their correlation with different sensitive and specific chronic inflammation and oxidative stress parameters. Material and methods: 200 elderly subjects aged 65-80 years, were divided into two groups: control (n=80) and patients with MS (n=120). Blood samples were used for the assessment of metabolic parameters: glucose, HDL and LDL, uric acid (UA), urea, adiponectin, leptin, insulin, hsCRP, the advanced oxidation protein/ lipoprotein products: AOPP/ oxLDL, and TAC via FRAP and FRC. Results: The values of oxidative stress biomarkers AOPP and oxLDL were significantly higher in the MS group ( $p<0.001$ ), although FRAP and FRC levels were slightly, non-significantly higher in the MS subjects. For the entire study group (n=200), significant positive correlations were observed for FRAP and FRC with UA ( $r=0.827$ , and  $r=0.824$ , respectively;  $p<0.001$ ), as well as significant negative associations between FRAP/UA and FRC/UA ratios with the Atherogenic index (Ai). Also, a negative relationship between the FRAP/UA ratio and AOPP and, respectively, oxLDL was pointed out in MS subjects (n=120). Conclusions: Both methods are useful for TAC evaluation and enable healthcare professionals to evaluate redox imbalances and the effects of therapy with antioxidants.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ungurianu A, Șeremet O, Grădinaru D, Ionescu-Tîrgoviște C, Margină D, Dănciulescu Miulescu R. Spectrophotometric versus spectrofluorometric assessment in the study of the relationships between lipid peroxidation and metabolic dysregulation - Chem Biol Drug Des. 2019 Jan 30.
2. Ungurianu A, Grădinaru D, Margina D - Spectral Methods of Assessing Redox Imbalances in Biological Samples, Biophysics for Biomedical and Environmental Sciences, Editor Monica Florescu, EDITURA UNIVERSITĂȚII TRANSILVANIA, BRAȘOV, 2016, pag. 49-65.
3. Grădinaru D, Khaddour H, Margină D, Ungurianu A, Borșa C, Ionescu C, Prada GI, Usher J, Elshimali Y. Insulin-Leptin Axis, Cardiometabolic Risk and Oxidative Stress in Elderly with Metabolic Syndrome - Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2018, 126(07): 445-452.
4. Grădinaru D, Margină D, Borșa C, Ionescu C, Ilie M, Costache M, Dinischiotu A, Prada GI. Adiponectin: possible link between metabolic stress and oxidative stress in the elderly - Aging Clinical and Experimental Research, 2017, 29(4):621-629.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 711

**Modele experimentale in vitro de testare a acțiunii antioxidante a unor medicamente și compuși naturali**

*In vitro experimental models for testing the antioxidant action of some drugs and natural compounds*

Conf. Univ. Dr. Alina Crenguța Nicolae, Conf. Univ. Dr. Cristina Manuela Drăgoi, Lecturer Dr. Anca Ungurianu, Prof. Univ. Dr. Daniela Grădinaru, Prof. Univ. Dr. Denisa Margină

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Scopul studiului a fost implementarea metodelor biochimice sensibile și rapide pentru a evalua efectul antioxidant indus de molecule naturale și de sinteză utilizate în terapie. Molecule test au fost procaina și melatonina, dar și unii compuși de origine vegetală (curcumina, unele uleiuri și extracte standardizate de lavandă, cătină, afine, măceșe, coacăze, ardei dulce). Acțiunea compușilor și extractelor asupra peroxidării lipidice membranare indusă cu hidroperoxid de cumen în limfocite Jurkat a fost testată utilizând sonda fluorescentă DPPP. Acțiunea de tip „scavenger” de radicali liberi a fost determinată prin metodele DPPH și ABTS. Metodele utilizate au permis evidențierea efectului antioxidant al compușilor testați, chiar și la concentrații reduse, comparabile cu cele detectate in vivo. Procaina în concentrații de 5 și 10 mM a redus în mod semnificativ generarea de lipoperoxizi (LP) membranari, în timp ce curcumina a inhibat LP și la concentrația de 2,5 mM. În aceleași condiții experimentale, se remarcă faptul că uleiul de cătină a avut o acțiune antioxidantă semnificativ mai mare față de uleiul de lavandă. Extractele standardizate de fructe de afin și de măceș au avut o acțiune antioxidantă semnificativ mai mare față de cel de ardei roșu și cel de fructe de coacăz. Concluzii: Fară să poată fi considerate un „standard de aur” metodele utilizate sunt rapide, sensibile, necostisitoare și se pot adapta pentru evaluarea comparativă a unui număr mare compuși antioxidanți.

*The aim of the present study was to use sensitive and rapid biochemical methods in order to evaluate the antioxidant effect induced by different therapeutically employed molecules. As test compounds we used procaine and melatonin, as well as some vegetal derived compounds (curcumin, and some oils and standardized extracts of lavender, sea buckthorn, blueberries, rose hips, currants and sweet pepper). Material and methods: The action of the compounds on lipid peroxidation was tested in Jurkat lymphocytes with a fluorescent probe of DPPP, in the presence of cumene hydroperoxide (CuOOH). The free radical scavenger action was assessed by the DPPH, ABTS and FOX methods. Results: The proposed methods allowed the evaluation of the antioxidant effect of the tested compounds and extracts, even in low concentrations similar to those detected in vivo. Procaine, at concentrations of 5 and 10 mM in the cell medium, significantly reduced the generation of membrane lipoperoxides (LP), while curcumin also inhibited LP at the concentration of 2.5 mM. Under the same experimental conditions, it is noted that sea buckthorn oil had a significantly higher antioxidant action than lavender oil at all tested dilutions. The standardized extracts of blueberry and rosehip had a significantly higher antioxidant activity than that of red pepper and currant at all tested dilutions. Conclusions: Without being considered a „gold standard”, the methods used are fast, sensitive, inexpensive and can be adapted for the comparative evaluation, by screening, of a large number of antioxidant compounds and mixtures*

### Bibliografie/Bibliography

1. Ungurianu A, Margina D, Borsa C, Ionescu C, von Scheven G, Oziol L, Faure P, Artur Y, Bürkle A, Gradinaru D, Moreno-Villanueva M. The Radioprotective Effect of Procaine and Procaine-Derived Product Gerovital H3 in Lymphocytes from Young and Aged Individuals, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Volume 2020, Article ID 3580934
2. Ungurianu A, Șeremet O, Gagniuc E, Olaru OT, Guțu C, Grădinaru D, Ionescu-Tîrgoviște C, Margină D, Dănciulescu-Miulescu R. Preclinical and clinical results regarding the effects of a plant-based antidiabetic formulation versus well established antidiabetic molecules. *Pharmacol Res.* 2019 Dec;150:104522.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 1137

**Dezvoltarea unei metode LC-IM-MS pentru screeningul D-AAs în probe de plasmă provenite de la pacienți cu BCR**

*Development of a LC-IM-MS method for the screening of D-AAs alterations in CKD plasma samples*

Drd. Luisa-Gabriela Bogos, Dr. Radu-Cristian Moldovan, Dr. Ioana-Ecaterina Pralea, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Scopul acestui studiu a fost de a dezvolta o metodă UHPLC-IM-MS sensibilă și precisă pentru screening-ul modificărilor D-aminoacizilor în probe de plasmă obținute de la pacienți cu boală cronică renală (BCR) în comparație cu voluntari sănătoși. Pentru a atinge acest obiectiv, a fost dezvoltată o metodă indirectă de separare chirală folosind (S)-NIFE ca agent de derivatizare chiral, iar instrumentele folosite au fost un cromatograf de lichide Acquity UPLC I-Class cuplat cu spectrometru de masă Synapt G2-Si (Waters). Rezoluția a fost  $>2$  pentru derivații tuturor celor 19 aminoacizi proteinoagenici cu un timp de analiză mai mic de 20 de minute. A fost implementată o abordare simplă de pregătire a probelor de plasmă, care implică îndepărtarea proteinelor și fosfolipidelor înainte de derivatizare. Metoda de screening a fost evaluată în conformitate cu cele mai recente reglementări în ceea ce privește repetabilitatea, stabilitatea probelor, transferul analiților de la o analiză la alta, efectul de matrice și derivatizarea în matrice. Ca o dovadă a conceptului, această metodă a fost utilizată pentru a verifica modificările D-aminoacizilor din probe de plasmă provenite de la 30 de pacienți cu BCR și 30 de voluntari sănătoși. Niveluri modificate de D-Ser, D-Ala, D-Pro, D-Asn și D-Lys au fost observate în cadrul grupului de pacienți cu BCR. Combinația dintre separare și acuratețea îmbunătățită prin spectrometria de masă cu mobilitate ionică face din această metodă o opțiune fezabilă pentru screening-ul modificărilor aminoacizilor chirali din probe de plasmă, cu aplicații potențiale în diagnosticul și managementul anumitor boli.

*The aim of this study was to develop a sensitive and highly accurate UHPLC-IM-MS method for the screening of D-AA modifications in plasma samples obtained from patients with chronic kidney disease (CKD) compared to healthy controls. To achieve this goal, an indirect chiral separation method using (S)-NIFE as chiral derivatizing agent was developed and the instruments used were a Acquity UPLC I-Class coupled to Synapt G2-Si mass spectrometer (Waters). Baseline resolution ( $R_s > 2$ ) was achieved for the derivatives of all 19 proteinogenic amino acids with an analysis time shorter than 20 minutes. A straightforward sample preparation approach for plasma was implemented, involving the removal of proteins and phospholipids before derivatization. The screening method was evaluated in compliance with the latest regulations in terms of repeatability, sample stability, carry-over, matrix effect and derivatization in matrix. As a proof of concept, this method was used to screen D-amino acids alterations in plasma samples coming from 30 CKD patients and 30 healthy controls. Altered levels of D-Ser, D-Ala, D-Pro, D-Asn and D-Lys were found in the CKD group compared to controls, in agreement with previous reports on the role of kidney in the metabolism of D-amino acids. The combination of high-throughput separation and improved accuracy through ion-mobility mass spectrometry renders this method a feasible option for the screening of chiral amino acids modifications in plasma samples, with potential applications in the diagnosis and management of certain diseases.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Visser, W. F., Verhoeven-Duif, N. M., Ophoff, R., Bakker, S., Klomp, L. W., Berger, R., & De Koning, T. J. (2011). A sensitive and simple ultra-high-performance-liquid chromatography-tandem mass spectrometry based method for the quantification of d-amino acids in body fluids. *Journal of Chromatography A*, 1218(40), 7130–7136. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.07.087>
2. Kimura, T., Hamase, K., Miyoshi, Y., Yamamoto, R., Yasuda, K., Mita, M., Rakugi, H., Hayashi, T., & Isaka, Y. (2016). Chiral amino acid metabolomics for novel biomarker screening in the prognosis of chronic kidney disease. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep26137>



## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 1073**

**Contaminanți ai produselor alimentare – medicamente și hormoni**

*Contaminants in food products – medicines and hormones*

Sef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Asist. Univ. Dr. Bogdan Gabriel Șlencu, Conf. Univ. Dr. Ionela-Daniela Morariu, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Prezența contaminanților în produsele alimentare afectează grav siguranța alimentelor și pune în pericol sănătatea consumatorului. Obiectivul lucrării este de a evidenția cele mai recente metode de determinare a reziduurilor de medicamente și hormoni în diferite matrici alimentare și de a evalua consecințele negative ale acestor compuși asupra oamenilor și a mediului înconjurător. Au fost selectate 20 de lucrări științifice, dar conform criteriilor de includere (publicare în perioada 2021-2023, metode de determinare a reziduurilor de medicamente și hormoni în alimente, efectele analiților considerați asupra mediului și omului) am prelucrat șase. Pentru determinarea lor la niveluri foarte scăzute în matricile alimentare complexe au fost aplicate spectrometria de masă de înaltă rezoluție (HRMS) și gaz-cromatografia cuplată cu spectrometrie de masă (GC-SM). Au fost determinați hormoni naturali și sintetici în concentrații îngrijorătoare (30-100 ng/kg) în midii, carne de vită și porc. HRMS a fost aplicată cu succes în ultimii ani pentru analiza multi-reziduurilor de medicamente în activități de screening astfel încât 58% dintre laboratoarele europene de control oficial în domeniul reziduurilor utilizează această metodă. Contaminanții pot pătrunde în organism prin ingestia de alimente provocând modificări în sistemele hormonale și homeostatice; unii dintre ei prezintă efecte epigenetice (efectul apare la generațiile următoare care nu sunt expuse direct) sau persistă în elementele de mediu. Încurajarea practicilor etno-veterinare pentru a reduce nivelul reziduurilor de medicamente și hormoni din produsele alimentare și creșterea gradului de conștientizare a riscurilor consumului de alimente contaminate în populația generală ar putea contribui la siguranța alimentelor și îmbunătățirea sănătății.

*The presence of contaminants in food products seriously affects food safety and endangers consumer's health. The objective of this study is to highlight the most recent methods used for the determination of medicines and hormones residues from various food matrixes and to assess the negative consequences of these compounds on humans and on the environment. A number of 20 scientific papers have initially been selected, but according to the selection criteria (published between 2021 and 2023, methods for the determination of medicines and hormones residues from food products, effects of the analytes of concern on the environment and humans), only 6 have been considered for processing. For the determination of these residues found in very low levels in complex food matrices, high resolution mass spectrometry (HRMS) and gas chromatography coupled with mass spectrometry have been employed. Natural and synthetic hormones have been determined, the levels being worrying (30-100 ng/kg) in mussels, beef and pork. HRMS has successfully been employed during the last years for analyzing multiple medicines residues during screening activities, thus 58% among official European laboratories in the domain of residues analysis from foods use this method. Contaminants can enter the organism through food ingestion, causing modifications within hormonal and homeostatic systems; some of these contaminants exert epigenetic effects (the effect occurs in the next generations, that are not exposed directly) or persist in the environment. Encouraging ethnoveterinary practices in order to reduce medicines and hormones levels in food products and to raise awareness of the general population in regard to the risks associated with consumption of contaminated food products may contribute to food safety and health improvement.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Jongedijk E, Fifeik M, Arrizabalaga-Larranaga A, Polzer J, Blokland B, Sterk S, Use of high-resolution mass spectrometry for veterinary drug multi-residue analysis, *Food Control*, 2023; 145: 109488.
2. Chafi S and Ballesteros E. A Simple, Efficient, Eco-Friendly Sample Preparation Procedure for the Simultaneous Determination of Hormones in Meat and Fish Products by Gas Chromatography—Mass Spectrometry, *Foods*, 2022; 11: 3095 <https://doi.org/10.3390/foods11193095>
3. Oya Ercan O, Tarcin G, Overview on Endocrine disruptors in food and their effects on infant's health, *Global Pediatrics*, 2022; 2: 100019
4. Rose M, Pollutants, residues and other contaminants in foods obtained from marine and fresh water, In: *Present Knowledge in Food Safety*. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819470-6.00040-8> 128-141, 2023: 128-141

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

### TIP: E-POSTER

ID: 1195

#### Consumul de cafea și riscul de cancer

*Coffee consumption and cancer risk*

Asist. Univ. Dr. Bogdan Gabriel Șlencu, Șef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Conf. Univ. Dr. Ionela Daniela Morariu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, Facultatea de Farmacie

Cafeaua este o băutură consumată pe scară largă care conține o gamă largă de substanțe fitochimice, inclusiv cafeină, diterpene, polifenoli și melanoidine. Este cunoscut faptul conform căruia cafeina inhibă factorul de necroză tumorală- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), sinteza leucotrienelor, precum și alți mediatori ai inflamației. Diterpenele precum cafestolul și kahweolul au efecte antiinflamatorii și antiangiogenice. Polifenolii precum acidul clorogenic acționează ca molecule de tip scavenger, neutralizând radicalii liberi și oxigenul singlet. În plus, acești compuși augmentează proliferarea și activarea macrofagelor, a celulelor T și a celulelor NK. Cafeaua conține și unii compuși care pot fi cancerigeni în anumite condiții. Majoritatea acestor compuși se formează în timpul prăjirii boabelor de cafea, așa cum este cazul N-metilpiridinei și acrilamidei. Efectele potențial benefice sau dăunătoare ale cafelei pot depinde teoretic și de unii factori, cum ar fi varietatea cafelei sau metoda de preparare a cafelei. Au fost efectuate numeroase studii pentru a evalua relația dintre consumul de cafea și incidența diferitelor tipuri de cancer. În timp ce majoritatea studiilor susțin efectul benefic al consumului de cafea asupra reducerii incidenței cancerului, câteva studii au constatat faptul că riscul de a dezvolta anumite tipuri de cancer crește. Există un grad ridicat de eterogenitate în ceea ce privește populațiile studiate și metodologia folosită în cadrul studiilor efectuate până în prezent, astfel încât în unele cazuri concluziile pot fi discutabile. În general, conform informațiilor actuale, consumul de cafea este asociat cu un risc redus de cancer endometrial, de prostată, oral, faringian, hepatic și de colon.

*Coffee is a widely consumed beverage that contains a wide range of phytochemicals, including caffeine, diterpenes, polyphenols and melanoidins. Caffeine is known to inhibit tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), leukotriene synthesis, as well as other inflammation mediators. Diterpenes such as cafestol and kahweol exert anti-inflammatory and antiangiogenic effects. Polyphenols such as chlorogenic acid act as scavengers, neutralizing free radicals and singlet oxygen. In addition, these compounds enhance the proliferation and activation of macrophages, T cells and NK cells. Coffee also contains some compounds that may be carcinogenic in certain conditions. Most of these compounds are formed during roasting of coffee beans, as it is the case of N-methylpyridinium and acrylamide. The potential beneficial or detrimental effects of coffee can also theoretically depend on some factors such as the variety of coffee or method of brewing the coffee. Many studies have been conducted in order to assess the relation between coffee consumption and the incidence of different types of cancer. While most studies found that coffee consumption had a beneficial effect on reducing cancer incidence, a few studies found that it increased the risk of developing some particular types of cancer. There is a high degree of heterogeneity concerning the study populations and employed methodology in regard to the studies conducted so far, so in some cases the conclusions can be questionable. Overall, according to current knowledge, coffee consumption is associated with reduced risk of endometrial, prostate, oral, pharynx, liver and colon cancer.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Bøhn SK, Blomhoff R, Paur I. Coffee and cancer risk, epidemiological evidence, and molecular mechanisms. *Mol Nutr Food Res* 2014; 58: 915-930. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300526>
2. Pauwels EKJ, Volterrani D. Coffee consumption and cancer risk: An assessment of the health implications based on recent knowledge. *Med Princ Pract* 2021; 30: 401-411. <https://doi.org/10.1159/000516067>
3. Wang A, Wang S, Zhu C et al. Coffee and cancer risk: A meta-analysis of prospective observational studies. *Sci Rep* 2016; 6: 33711. <https://doi.org/10.1038/srep33711>
4. Zhao LG, Li ZY, Feng GS et al. Coffee drinking and cancer risk: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMC Cancer* 2020; 20: 101. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6561-9>

## **TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 952**

**Formarea ionului nitrit prin reducere bacteriană în timpul procesului de fermentare al murăturilor**

*The formation of nitrite anion through bacterial reduction during the fermentation process of pickled vegetables*

Maria-Corina Barna, Conf. Univ. Dr. Ibolya Fülöp, Șef Lucr. Dr. Erzsébet Majai, Conf. Univ. Dr. Mircea Dumitru Croitoru  
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu Mureș

Studii recente au demonstrat că ingestia de murături pe timpul sarcinii poate avea efect teratogenic (spina bifida). S-a presupus că acest efect ar putea fi cauzat de prezența anionului nitrit ce se formează în timpul procesului de fermentare al legumelor prin reducerea bacteriană a ionului nitrat prezent în legume. Efectul observat poate fi atribuit capacității ionului nitrit de oxido-reducere care poate împiedica activarea acidului folic.

Diferite tipuri de legume au fost supuse procesului de conservare prin fermentare bacteriană (legume, soluție salină 40g/L), iar probele au fost colectate periodic de-a lungul procesului. Concentrații de ioni nitrat și nitrit au fost măsurate folosind tehnica HPLC-UV/VIS care a folosit o combinație, în aceeași serie, a unei metode de perechi de ioni cu detecție UV pentru nitrat și a unei metode RP cu detecție VIS, în urma unei derivatizării prin diazotare și cuplare, pentru nitriți. Pregătirea probelor a constat în îndepărtarea proteinelor cu acetonitril și centrifugare.[1]

Într-adevăr, în majoritatea probelor, nitrații s-au redus la nitriți și concentrația de nitriți a crescut în timpul primei părți a procesului de fermentație, scăzând spre final. Acest lucru demonstrează existența unui risc adus de consumul de legume murate prin proces de fermentare.

Activarea nitratului cu formarea de nitrit prezintă un risc mai mare atunci când produsele sunt consumate înainte de finalizarea procesului de fermentare. În special, femeile însărcinate ar trebui să evite murăturile cel puțin parțial fermentate, sau să aleagă produse murate conservate cu acid acetic(nu conțin nitriți).

*Recent studies have demonstrated that the consumption of pickles during pregnancy may have a teratogenic effect (spina bifida). It was assumed that it could be caused by the presence of the nitrite anion which is formed during the fermentation process by the bacterial reduction of the nitrate ion present in the vegetables. This effect can be attributed to the oxido-reduction capacity of nitrite, which can inhibit folic acid activation.*

*Different types of vegetables were subjected to the preservation process by bacterial fermentation (vegetables, saline solution 40g/L), and samples were collected periodically throughout the process. Nitrate and nitrite concentrations were measured using the HPLC-UV/VIS technique which used a combination, in the same series, of an ion pair method with UV detection for nitrate and an RP method with VIS detection, following a derivatization by diazotization and coupling, for nitrites. The preparation of the samples consisted of the removal of proteins with acetonitrile and centrifugation.[1]*

*Indeed, in the majority of samples, nitrates were reduced to nitrites. Nitrite concentration increased during the first part of the fermentation process, decreasing towards the end. This demonstrates the existence of a risk associated with the consumption of fermented vegetables.*

*The activation of nitrate with the formation of nitrite presents a greater risk when products are consumed before the fermentation process is completed. In particular, pregnant women should avoid at least pickles that are partially fermented, or choose pickled products preserved with acetic acid (they do not contain nitrites).*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Croitoru MD Nitrate and nitrite can be accurately measured in samples of vegetal and animal origin using an HPLC-UV/VIS technique. J.Cromatogr. B. 911 (2012) 54-161.

## TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI

TIP: E-POSTER

ID: 1144

**Mierea și efectele sale benefice pentru sănătate**

*Honey and its beneficial effects on human health*

Drd. Elena Daniela Bratosin

Universitatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Facultatea de Farmacie

Scopul acestei recenzii este de a rezuma și actualiza informațiile referitoare la rolul mierii asupra sănătății, cu date cuprinzătoare din literatura recentă, evidențiind încă o dată efectele benefice ale acestui produs natural.

A fost realizată o sinteză a datelor științifice recente din literatura de specialitate care ilustrează eficiența mierii în vindecarea diferitelor afecțiuni medicale. Căutarea a fost limitată la articolele publicate în limba engleză, folosind bazele de date online PubMed, Elsevier, Google, Wiley.

Căutările inițiale au generat 1.074 de rezultate, dintre care aproximativ 250 de articole au fost evaluate. Rezumatele acestor lucrări au fost revizuite, clasificate și analizate în încercarea de a confirma importanța lor și chiar aplicabilitatea lor în terapie.

Numeroase studii cuprinzătoare demonstrează în mod clar că mierea este un agent nutraceutic eficient, care poate funcționa pe multe sisteme fizice și patologice, cu numeroase rezultate foarte bune.

*The purpose of this review is to summarize and update the information concerning the role of honey on health, with comprehensive data from the recent literature, highlighting once again the beneficial effects of this natural product.*

*A synthesis of recent scientific data from the literature illustrating the effectiveness of honey in curing various medical conditions has been performed. The search was limited to articles published in English using the online databases: PubMed, Elsevier, Google and Wiley. Initial searches generated 1,074 results, of which approximately 250 articles were evaluated. The summaries of these papers were reviewed, classified, and analyzed in an attempt to confirm their importance and even their applicability in therapeutics.*

*Numerous comprehensive studies clearly demonstrate that honey is an effective nutraceutical agent, which can work on many physical and pathological systems, with numerous very good results.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Visweswara Rao Pasupuleti, Lakshmi Sammugam, Nagesvari Ramesh, and Siew Hua Gan, Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits, Hindawi, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Volume 2017, Article ID 1259510, 21 pages, <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
2. Chun-Ting Chen a, Bor-Yann Chen, Yu-Shin Nai, Yuan-Mou Chang, Kuan-Hua Chen, Yue-Wen Chen, Novel inspection of sugar residue and origin in honey based on the 13C/12C isotopic ratio and protein content, Journal of Food and Drug Analysis 27 (2019) 175 – 183, <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.08.004>.
3. A. Werner, O. Laccourreye, Honey in otorhinolaryngology: When, why and how? , European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases (2011) 128, 133 – 137, doi: 10.1016/j.anorl.2010.12.002.
4. Décio Medeiros Peixoto, José Angelo Rizzo, Deborah Schor, Almerinda Rêgo Silva, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Dirceu Solé, Emanuel Sarinho, Use of honey associated with Ananas comosus (Bromelin) in the treatment of acute irritative cough, Rev Paul Pediatr. 2016; 34 (4) :412 – 417, doi: 10.1016/j.rpped.2016.03.006.

**SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL  
ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**





**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1115**

**Metabolomica în contextul nutriției personalizate: impact, oportunități și provocări**

*Metabolomics in the context of personalized nutrition: impact, opportunities and challenges*

Prof. Univ. Dr. Carmen Socaciu

Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca; BIODIATECH - Centrul de Cercetare în Biotehnologii Aplicate în Diagnostic și Terapii Moleculare, Cluj-Napoca

Metabolomica reprezintă o tehnologie esențială pentru a investiga efectul alimentelor asupra sănătății individuale. În timp ce potențialul metabolomicii în științele farmaceutice este binecunoscut, rolul său în descoperirea și identificarea biomarkerilor nutriționali nu este încă stabilit. Nutriția personalizată se bazează pe informațiile genetice, fenotipice, medicale, nutriționale ale unei persoane, menite să propună o alimentație sănătoasă și o orientare nutrițională specifică. În prezent există un interes din ce în ce mai mare pentru biomarkerii dietetici, iar metabolomica oferă oportunități pentru identificarea și dezvoltarea de noi biomarkeri prin metode precise bazate pe Cromatografie, RMN și spectrometrie de masă. Prin identificarea biomarkerilor derivați din alimente, variabilitatea inter-individuală în metabolizarea alimentelor are un impact relevant asupra sănătății, deoarece multe boli netransmisibile, inclusiv diabetul, cancerul și bolile cardiovasculare sunt asociate cu nutriția personalizată. Desigur, diferențele individuale în biochimia, metabolismul și fondul genetic au un impact semnificativ asupra răspunsului la dietă. Acest review oferă informații actualizate despre tehnologia metabolomică, impactul acesteia asupra nutriției personalizate, descoperirea de noi biomarkeri dietetici, oportunități și provocări actuale. O atenție deosebită va fi acordată metodologiei analitice și biostatisticii pentru o interpretare adecvată. De asemenea, abordările actualizate despre nutriția de precizie vor include, pe lângă nutrigenetică (informațiile specifice genomului, despre ce și cum să mănânci pentru o sănătate bună), nutrigenomică (modul în care alimentele pot schimba expresia genelor), și alți factori precum obiceiurile alimentare, comportamentul alimentar, impactul microbiotei. Prin progresul metabolomicii, se va dezvolta domeniul promițător al nutriției personalizate și de precizie, proiectând recomandări nutriționale pentru a trata sau preveni bolile metabolice.

*Metabolomics is an essential technology to investigate the effect of food on the individual's health. Whereas the potential of metabolomics in pharmaceutical sciences has been well recognized, its role in dietary biomarkers' discovery and identification is not yet established. The personalized nutrition is based on individual's genetic, phenotypic, medical, nutritional information, which is intended to propose specific healthy eating and nutritional guidance. Nowadays there is a growing interest for nutritional biomarkers and metabolomics offers opportunities for the identification and development of novel biomarkers by accurate methods based on high precision Chromatography, NMR and Mass Spectrometry. By identifying food-derived biomarkers, the inter-individual variability in metabolizing foods has a relevant impact on health, since many noncommunicable diseases, including diabetes, cancer, and cardiovascular diseases are linked to personalized nutrition. Certainly, the individual differences in our biochemistry, metabolism and genetics have a significant impact on the response to diet. This review provides updated information on metabolomics' technology, its impact on personalized nutrition, discovery of new dietary biomarkers, current opportunities, and challenges. Special attention will be given to the analytical methodology and biostatistics for adequate interpretation. Also, the updated approaches about precision nutrition will include, beside nutrigenetics (the specific genome information on what and how to eat for a good health), nutrigenomics (how the foods may change the genes' expression), other factors, e.g. dietary habits, food behaviour, the impact of microbiota. Based on the metabolomics' progress, the promising field of personalized and precision nutrition will develop, designing tailored recommendations to treat or prevent metabolic diseases.*

Bibliografie/Bibliography

-

**TEMATICA:** SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI  
**TIP:** CONFERINȚĂ

**ID: 1113**

**Relația dintre aportul optim de proteine și performanța sportivă**

*The relationship between optimal protein intake and sports performance*

Dr. Șerban Damian  
Centrul Superfit

Nutrienți esențiali în alimentația umană, proteinele joacă un rol extrem de important și în nutriția sportivilor de performanță, aceștia având nevoi particulare, ce trebuie adaptate volumului de efort, precum și obiectivelor urmărite, așa cum ar fi dezvoltarea masei musculare, susținerea adaptărilor la antrenament sau refacerii postefort. Stimulul generat de antrenament, mai ales antrenamentul de forță, împreună cu ingestia de proteine amplifică sinteza proteinelor musculare, iar efectul lor este sinergic atunci când consumul de proteine are loc înainte sau imediat după antrenament. Pentru dezvoltarea masei musculare și menținerea unei rate optime de sinteză a proteinelor musculare este nevoie de un aport zilnic de 1,4-2 g proteine/kg corp. Aceste proteine ar trebui în mod ideal să fie distribuite în doze egale la interval de 3-4 ore, de-a lungul zilei. Este important ca sursele de proteine să fie bogate în leucină, dar și în alți aminoacizi esențiali. Efectul anabolic al administrării de proteine se întinde până la 24 de ore, însă se diminuează odată cu trecerea orelor, de aceea ar trebui profitat de intervalul de 1-4 ore post antrenament pentru administrarea unei doze de 0,25 g/kg corp de proteine de înaltă calitate.

*Essential nutrients in the human diet, proteins also play an extremely important role in the nutrition of performance athletes, who have particular needs that must be adapted to the volume of effort, as well as the objectives pursued, such as the development of muscle mass, supporting training adaptations or post-strength recovery. The stimulus generated by training, especially strength training, together with protein ingestion amplifies muscle protein synthesis, and their effect is synergistic when protein consumption occurs before or immediately after training. A daily intake of 1.4-2 g protein/kg body weight is needed to develop muscle mass and maintain an optimal rate of muscle protein synthesis. Ideally, these proteins should be distributed in equal doses at 3-4-hour intervals throughout the day. It is important that protein sources are rich in leucine but also in other essential amino acids. The anabolic effect of protein administration lasts up to 24 hours, but diminishes as the hours pass, so the 1-4-hour post-workout interval should be used to administer a dose of 0.25 g/kg body weight of high-quality protein.*

Bibliografie/Bibliography

-

## TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1209

**Biomonitorizarea micotoxinelor: folosirea urinei umane pentru evaluarea expunerii la micotoxine**

*Mycotoxin biomonitoring: using human urine to assess mycotoxin exposure*

Sef Lucr. Dr. Oana Mîrza (1), Conf. Univ. Dr. Ana-Maria Cozma-Petruț (1), Șef Lucr. Dr. Roxana Banc (1), Asist. Univ. Drd. Denisia Pașca (1), Prof. Univ. Dr. Lorena Filip (1), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (1), Prof. Univ. Dr. Béla Kiss (2)

(1) Disciplina Bromatologie, Igienă, Nutriție, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România

(2) Disciplina Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România

Micotoxinele sunt metaboliți secundari fungici produși de speciile toxigenice ale genurilor *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* și *Alternaria*. Există două abordări pentru evaluarea expunerii umane la micotoxine. Prima presupune analizarea apariției toxinelor în produsele alimentare și apoi combinarea acestor date cu informații despre consumul de alimente (expunerea externă). A doua abordare implică biomonitorizarea unui biomarker în orice fluid sau țesut uman (expunerea internă numită biomonitorizare umană). Analizând literatura din ultimii 10 ani, s-a observat un interes din ce în ce mai mare al cercetătorilor pentru biomonitorizarea micotoxinelor, cu un vârf de publicații în perioada 2019-2021. Avantajul estimării expunerii prin nivelurile de micotoxine din matricele biologice este că identificarea sursei de contaminare nu este necesară. Această metodă necesită o singură determinare per persoană și evită problemele asociate cu metodele de prelevare a probelor de alimente și colectarea datelor de consum. Matricele biologice ușor accesibile sunt elemente cheie în biomonitorizarea umană (de exemplu, sânge, plasmă, ser, urină, scaun, lapte matern). Analiza urinei prezintă diverse avantaje deoarece prelevarea este neinvazivă și ușoară; de asemenea, urina conține biomarkeri ai aproape tuturor micotoxinelor. Cu toate acestea, biomarkerii urinari sunt susceptibili la variațiile zilnice ale aportului de micotoxine, necesitând prelevarea de probe de cel puțin 24 de ore. În plus, există variabilitate între indivizi și aceste variabilități conduc la modificări ale concentrației compușilor excretați în probe. Această discrepanță poate fi redusă prin aplicarea unei metode comune, dar încă discutabile, care implică ajustarea nivelurilor de micotoxine în funcție de variațiile creatininei. În concluzie, biomonitorizarea umană este considerată o abordare potrivită pentru a obține date care ar putea ajuta la determinarea expunerii umane, la evaluarea riscurilor și la identificarea relațiilor dintre boli și aportul de micotoxine.

*Mycotoxins are fungal secondary metabolites produced by phytopathogenic fungi such as Aspergillus, Penicillium, Fusarium, and Alternaria toxigenic species. There are two approaches to evaluating human exposure to mycotoxins. The first involves analyzing the occurrence of toxins in food commodities and then combining these data with information on food consumption (external exposure). The second involves biomonitoring a biomarker in any human fluid or tissue (internal exposure named human biomonitoring). Analyzing the literature of the last 10 years, an increasing interest of researchers in the biomonitoring of mycotoxins has been observed, with a peak of publications in the period 2019-2021. The advantage of estimating exposure through mycotoxin levels in biological matrices is that identification of the contamination source is not necessary. This method requires a single determination per person and bypasses the problems associated with food sampling methods and consumption data collection. Easily accessible biological matrices are key elements in human biomonitoring. (e.g., blood, plasma, serum, urine, stool, breast milk). Urine analysis presents various advantages because sampling is non-invasive and easy; also, urine contains biomarkers of almost all mycotoxins. However, urine biomarkers are susceptible to daily variations in mycotoxin intake, demanding at least 24 h sampling. In addition, there is variability among individuals and these variabilities lead to changes in the concentration of excreted compounds in the samples. This discrepancy can be reduced by applying a common—but still questionable—method for adjusting the mycotoxin levels in creatinine concentrations. In conclusion, human biomonitoring is considered a good approach to obtain data that could help determine human exposure, assess risks and identify relationships between diseases and mycotoxin intake.*

*Acknowledgment: This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-1171, within PNCDI III*

### Bibliografie/Bibliography

1. Pallares et al. High-Throughput Determination of Major Mycotoxins with Human Health Concerns in Urine by LC-Q TOF MS and Its Application to an Exposure Study. *Toxins (Basel)*. 2022; 14(1): 42.
2. Habschied K et al. Mycotoxins - Biomonitoring and Human Exposure. *Toxins (Basel)*. 2021; 13(2): 113.
3. Alvito et al. Mycotoxin Exposure during the First 1000 Days of Life and Its Impact on Children's Health: A Clinical Overview. *Toxins (Basel)*. 2022; 14(3): 189.

**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1210**

**Biochimia batoanelor proteice și influența asupra organismului**

*Biochemistry of batons proteins and the influence on them body*

Bianca Bitu (1) Lector Univ. Dr. Corina Seiman (1) Conf. Univ. Dr. Daniel Duda-Seiman (2) Conf. Univ. Dr. Ana Maria Putz (3)

(1) Universitatea de Vest Timișoara

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

(3) Academia Română Timișoara

Pe măsură ce atingerea standardelor unei alimentații sănătoase devine din ce în ce mai populară, produse precum batoanele proteice se bucură de multă notorietate. Calitatea acestor produse de pe piață este discutabilă deoarece unele pot avea un conținut ridicat de zaharuri adăugate, grăsimi nesănătoase sau ingrediente artificiale precum aditivi, conservanți, arome, coloranți, care pot contribui la un profil nutritiv dezechilibrat. Caloriile excesive, conținutul ridicat de zahăr sau ingredientele de calitate scăzută pot submina beneficiile percepute pentru sănătate ale unui baton proteic. Acest studiu și-a propus să dezvolte un baton proteic bazat pe ingrediente naturale pentru a evita posibilele efecte negative, cauzate de constituenții săi, și să-l compare cu un baton proteic pe bază de proteine din soia, disponibil comercial. Pentru formularea propriului baton proteic din soia au fost stabilite și cântărite ingredientele folosite. Proteinele au fost extrase din boabele de soia și adăugate la amestec. După obținerea batonului proteic, ingredientele sale au fost comparate cu cele ale batonului proteic comercial din punctul de vedere al structurii, mecanismului biochimic și rolului biologic, nutrițional și energetic.

A fost creată o bază de date originală, cuantificând cost-eficiența batoanelor proteice de pe piață. Importanța biochimiei în medicină este relevantă prin dovezi științifice.

*As achieving healthy eating standards becomes more popular, products like protein bars are gaining a lot of notoriety. The quality of these products on the market is questionable because some may be high in added sugars, unhealthy fats, or artificial ingredients such as additives, preservatives, flavors, colors, which can contribute to an unbalanced nutrient profile. Excessive calories, high sugar content, or low-quality ingredients can undermine the perceived health benefits of a protein bar. This study aimed to develop a protein bar based on natural ingredients in order to avoid the possible negative effects caused by its constituents, and compare it to a commercially available soy protein-based protein bar. For the formulation of homemade soy protein bar, the ingredients used were established and measured. The proteins were extracted from soy beans and added to the mixture. After the protein bar was obtained, its ingredients were compared with those of the commercial protein bar according to their structure, biochemical mechanism and biological, nutritional and energetic role.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Abdel-salam F. F., Ibrahim R., Ali M. I. 2022. Formulation and Evaluation of High Energy-protein Bars as a Nutritional Supplement for Sports Athletics. American Journal of Food Science and Technology 10: 53–65.
2. Arshad S., Rehman T., Saif S., Rajoka M.S.R., Ranjha M.M.A.N.; Hassoun A., Crobotova J., Trif M., Younas A., Adil R.M. 2022. Replacement of refined sugar by natural sweeteners: focus on potential health benefits. Heliyon 8: e10711.
3. Ausar S.F., Bianco I.D., Badini R.G., Castagna, L.F., Modesti N.M., Landa C.A., Beltramo D.M. 2001. Characterization of Casein Micelle Precipitation by Chitosans. Journal of Dairy Science 84: 31–369.

**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1097**

**Compuși bioactivi din matricele vegetale relevanți în gestionarea obezității**

*Bioactive compounds from plant matrices relevant in the management of obesity*

Drd. Diana Crișan, Conf. Univ. Dr. Andrei Marius Mocan, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Obiectivul acestui review este de a furniza o sinteză a compușilor bioactivi recent identificați în matricile vegetale, care pot oferi noi posibilități în abordarea managementului obezității.

Obezitatea este o pandemie globală care continuă să prezinte o provocare semnificativă pentru comunitatea medicală la nivel mondial. Este asociată cu numeroase consecințe și comorbidități care au un impact atât asupra calității, cât și asupra duratei vieții (1). De-a lungul anilor, au fost propuse diverse strategii pentru gestionarea eficientă a acestei afecțiuni. Aceste strategii cuprind abordări alimentare (2), intervenții farmacologice și opțiuni chirurgicale. În plus, alături de aceste intervenții, o varietate de molecule bioactive din alimente oferă promisiuni ca agenți preventivi și terapeutici pentru această boală debilitantă (3,4).

Prin exploatarea unei abordări multidimensionale care combină intervențiile consacrate și utilizarea moleculelor bioactive din alimente, putem obține strategii cuprinzătoare pentru combaterea obezității. Această abordare holistică are potențialul de a îmbunătăți atât eforturile de prevenire, cât și cele de tratament, în final contribuind la îmbunătățirea stării de bine și rezultatelor generale de sănătate pentru persoanele afectate de această afecțiune.

*The aim of this review is to provide a summary of recently identified bioactive compounds found in plant materials that can offers new possibilities for addressing the management of obesity.*

*Obesity is a global pandemic that continues to present a significant challenge for the worldwide medical community. It is linked to numerous consequences and concurrent health conditions that have an impact on both the quality and duration of life (1). Over the years, various strategies have been proposed to efficiently manage this condition. These strategies encompass dietary approaches (2), pharmacological interventions (3), and surgical options. Additionally, alongside these interventions, a variety of bioactive food molecules hold promise as preventive and therapeutic agents for this debilitating disease (4).*

*By leveraging a multidimensional approach that combines established interventions and the utilization of bioactive food molecules, we can aim for comprehensive strategies in combating obesity. This holistic approach has the potential to enhance both prevention and treatment efforts, ultimately improving the well-being and overall health outcomes for individuals affected by this condition.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Hankey C, Whelan K. Advanced Nutrition and Dietetics in Obesity. John Wiley and Sons Ltd, 2018, pg. 46-47;
2. Koliaki C, Spinou T, Spinou M et al. Defining the optimal dietary approach for safe, effective, and sustainable weight loss in overweight and obese adults. Healthcare, 2018;
3. Donatella B, Annalisa M, Antonio L et. al. Mediterranean products as promising source of multi-target agents in the treatment of metabolic syndrome. European Journal of Medicinal Chemistry, 2019;
4. Francesco F, Paolo S, Lorenzo A C. Potential role of phytochemicals in metabolic syndrome prevention and therapy Review. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2019.



**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1087**

**Evaluarea impactului dietei fără gluten asupra complianței și aderenței pacienților cu intoleranță la gluten**

*Assessing the impact of gluten-free diet on the compliance and adherence of gluten-intolerant patients*

Drd. Dana Stanciu (1), Șef Lucr. Dr. Oana Mîrza (2), Șef Lucr. Dr. Irina Ielciu (1), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (2), Prof. Univ. Dr. Lorena Filip (2), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

(1) Disciplina Botanică Farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România

(2) Disciplina Bromatologie, Igienă, Nutriție, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România

Glutenul este unul dintre cei mai des întâlniți compuși în dieta umană zilnică, având potențial antigenic și provocând un răspuns imun. Patologiile asociate consumului de gluten sunt intens studiate, dietoterapia fiind singurul tratament disponibil. Aderența la dietoterapie și complianța pacientului sunt deci cruciale, ducând la îmbunătățirea stării sale de sănătate. Scopul prezentului studiu a constat în observarea percepției pacienților asupra acestor tulburări, a aderenței la dietoterapie și a impactului asupra calității vieții acestora. Pentru evaluare a fost folosit un chestionar cu întrebări unice/deschise. După oferirea consimțământului pentru includerea în studiu și prelucrarea datelor, au fost evaluate datele generale ale pacienților, informațiile privind alimentația acestora, complianța și aderența la terapie, testimonialul (opțional). Rezultatele au arătat că 77% dintre pacienți au fost diagnosticați de un specialist în sănătate (23% recurgând la autodiagnostic); 53% dintre cei care au perceput verdictul medical ca fiind extrem de dificil au învățat singuri despre ce presupune acesta. Majoritatea subiecților (aproape 70%) nu au primit îndrumări alimentare de la un specialist. În ciuda faptului că la diagnosticare 77% au considerat că dieta fără gluten este dificilă, procentul a scăzut la 18% la aplicarea chestionarului, indicând adaptarea în timp. Cei mai aderenți la dietoterapie sunt pacienții cu boala celiacă, 80% neconsumând voluntar gluten. Printre cele mai importante dificultăți cu care se confruntă pacienții cu patologii asociate consumului de gluten după diagnosticare se numără lipsa consilierii adecvate cu privire la noul lor stil de viață, discriminarea socială, disponibilitatea scăzută a alternativelor alimentare și costurile ridicate, toate afectând aderența la dietoterapie.

*Gluten is one of the most frequently found compounds in the daily human diet, having antigenic potential, and causing an immune response. Pathologies associated with its consumption are intensively studied, dietotherapy being the only available treatment. Adherence to dietotherapy and the patient's compliance are therefore crucial, leading to the improvement of their general health condition. The aim of the present study consisted in the observation of the patients' perception on these disorders, their adherence to dietotherapy and the impact on their life quality. A questionnaire with single/open-ended questions was used for the assessment. Consent for inclusion in the study and data processing, patient's general data, information regarding their diet, compliance and adherence to therapy, testimonial (optional) were evaluated. Results showed that 77% of patients were diagnosed by a health specialist (23% resorting to self-diagnosis) and 53% of those who perceived the medical verdict as extremely difficult learned on their own about what it entails. Most of the subjects (almost 70%) did not receive dietary guidance from a specialist. Despite the fact that at diagnosis 77% considered the gluten-free diet to be difficult, the percentage dropped to 18% at the application of the questionnaire, indicating adaptation over time. The most adherent to dietotherapy are patients with celiac disease, 80% not consuming gluten voluntarily. Among the most important difficulties faced by patients with gluten-related pathologies after diagnosis are the lack of adequate counseling regarding their new lifestyle, social discrimination, low availability of food alternatives and high costs, all affecting adherence to dietotherapy.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Abdi F et al. Nutritional Considerations in Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*. 2023 ; 15(6): 1475.
2. Naik RD et al. Nutritional Consideration in Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018; 47(1): 139-154.
3. Leonard MM et al. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA*. 2017; 318(7): 647-656.

## TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1161

### Polimorfismele în genele LEP, LEPR, FTO, MC4R, CLOCK, comportamentul alimentar și corelația cu obezitatea la o populație adultă din România

*Polymorphisms in the genes LEP, LEPR, FTO, MC4R, CLOCK, eating behavior and the correlation with obesity in an adult Romanian population*

Drd. Maria Vrânceanu, Prof. Univ. Dr. Lorena Filip, Conf. Univ. Dr. Anamaria Cozma-Petruț, Conf. Univ. Dr. Simona Codruța Hegheș, Șef Lucr. Dr. Roxana Banc, Drd. Letiția Mateș, Prof. Univ. Dr. Doina Miere, Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Obezitatea este o boală multifactorială cu baze genetice bine confirmate. Acest studiu și-a propus să analizeze asocierile dintre polimorfismele FTO (rs9939609), CLOCK (rs1801260), LEP (rs2167270), LEPR (rs1137101), MC4R (rs17782313) și parametrii legați de obezitate și comportament alimentar. Pentru această analiză au fost recrutați un total de 220 subiecți cu vârsta între 18 și 67 de ani, care frecventau clinici de slăbire în ambulatoriu. Comportamentul alimentar emoțional a fost evaluat prin Chestionarul validat de alimentație emoțională. Participanții au fost împărțiți în două grupuri pe baza indicelui de masă corporală (IMC) și indicele de masă grasă (FMI). Toate probele au fost genotipizate folosind reacția PCR în timp real. Când s-a testat individual, a fost găsit doar un rezultat semnificativ statistic. Polimorfismul FTO A/T a fost asociat semnificativ cu FMI ( $p = 0,01$ ). Șansa de a avea FMI crescut a fost de 2 ori mai mare pentru purtătorii de alele FTO A ( $p < 0,01$ ). Când am examinat relația dintre genotipul CLOCK 3111 T/C și mâncatul emoțional, s-au găsit diferențe semnificative în frecvența alelei minore C între subiecții cu comportament alimentar emoțional și non emoțional. Analizele interacțiunii genă-genă a evidențiat o influență suplimentară a tuturor genelor investigate asupra IMC și FMI. În plus, acest studiu a confirmat că toate cele cinci polimorfisme sunt implicate în dezvoltarea obezității comune la populația studiată, iar riscul genetic de obezitate este legat de acumularea a numeroase variante.

*Obesity is a multifactorial disease with genetic basis well confirmed*

*This study aimed to analyze associations between FTO (rs9939609), CLOCK(rs1801260), LEP (rs2167270), LEPR (rs1137101), MC4R (rs17782313) polymorphisms and obesity-related parameters. A total of 220 men and women aged 18 to 67 years, attending outpatient weight-loss clinics were recruited for this analysis. Emotional eating behavior was assessed by the validated Emotional Eating Questionnaire. The participants were divided into two groups depending on their body mass index (BMI) and fat mass index (FMI). All samples were genotyped using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR). When tested individually, only one statistically significant result was found. The FTO A/T polymorphism was significantly associated with FMI ( $p = 0.01$ ). The chance of having increased FMI was >2-fold higher for the FTO A allele carriers ( $p < 0.01$ ). When we examined the relationship between CLOCK 3111 T/C genotype and emotional eating, a significant differences were found in the frequency of the minor C allele between 'emotional eaters' and 'non-emotional eaters'. For gene Gene-gene interaction analyses showed the additional influence of all investigated genes on BMI and FMI. Additionally, this study confirmed that all five polymorphisms are involved in the development of common obesity in the studied population and the genetic risk of obesity is linked to the accumulation of numerous variants.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Maculewicz E, Leońska-Duniec A, Mastalerz A, Szarska E, Garbacz A, Lepionka T, Łakomy R, Anyżewska A, Bertrandt J. The Influence of FTO, FABP2, LEP, LEPR, and MC4R Genes on Obesity Parameters in Physically Active Caucasian Men. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 16;19(10):6030.
2. Dos Santos Rocha A, de Cássia Ribeiro-Silva R, Nunes de Oliveira Costa G, Alexandrina Figueiredo C, Cunha Rodrigues L, Maria Alvim Matos S, Leovigildo Fiaccone R, Oliveira PR, Alves-Santos NH, Blanton RE, Lima Barreto M. Food Consumption as a Modifier of the Association between LEPR Gene Variants and Excess Body Weight in Children and Adolescents: A Study of the SCAALA Cohort. *Nutrients*. 2018, 18;10(8):1117.
3. Raskiliene A, Smalinskiene A, Kriaucioniene V, Lesauskaite V, Petkeviciene J. Associations of MC4R, LEP, and LEPR Polymorphisms with Obesity-Related Parameters in Childhood and Adulthood. *Genes*. 2021; 12(6):949.
4. Larsen, L.H. Obesity: Underlying Mechanisms and the Evolving Influence of Diet. *Curr Nutr Rep*, 2012,1, 205–214

## **TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1072**

**Impactul consumului de nucă (*Juglans regia L.*) asupra biomarkerilor inflamatori la persoanele cu sindrom metabolic**

*Impact of walnut (*Juglans regia L.*) consumption on inflammatory biomarkers in individuals with metabolic syndrome*

Farm. Drd. Letitia Mateș (1), Dr. Marius Emil Rusu (2), Prof. Univ. Dr. Lorena Filip (2), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (2), Prof. Univ. Dr. Daniela-Saveta Popa (2)

(1) SC. Clar Nutripharm SRL

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Sindromul metabolic (MetS) este un grup de afecțiuni medicale ce includ hipertensiunea arterială, obezitatea centrală, hiperglicemia și dislipidemia. Patogeneza MetS cuprinde factori genetici și dobândiți, ca rezistența la insulină și inflamația cronică [1]. Consumul de nucă (*Juglans regia L.*) s-a asociat cu scăderea incidenței diabetului de tip 2, a bolilor cardiovasculare (BCV), a obezității, precum și cu prevenirea îmbătrânirii și a cancerului. Aceste efecte se datorează în principal compușilor bioactivi prezenți în nuci, responsabili de activitatea lor antioxidantă și antiinflamatoare: acizi grași polinesaturați omega-3, tocoferoli, polifenoli și prebiotice [2].

Scopul acestui studiu-review este investigarea impactului consumului de nucă asupra biomarkerilor inflamatori la persoanele cu MetS în studii controlate randomizate (RCTs). Scăderi semnificative ale nivelului proteinei C reactive (CRP), interleukinei-6 și a CRP de înaltă sensibilitate (hs-CRP) s-au observat după consumul a 42 și respectiv, 45 g de nucă/zi [3,4]. Totuși, câteva meta-analize nu au înregistrat modificări semnificative ale CRP și hs-CRP. Într-o meta-analiză proprie am evaluat efectele consumului de nucă (19,4–75 g/zi; >4 săptămâni) asupra biomarkerilor inflamatori la persoanele de vârstă mijlocie și vârstnici. S-au observat modificări semnificative ale concentrațiilor de interferon- $\gamma$ , interleukină-6, interleukină-1, E-selectină și factorului de necroză tumorală- $\alpha$  [5]. În alte două RCTs, nivelele ICAM-1 și VCAM-1 au scăzut semnificativ la persoanele cu BCV după administrarea de 150 g nucă/săptămână timp de 5 săptămâni [6] și la persoanele hipercolesterolemice, după 40-65 g nucă/zi timp de 4 săptămâni [7]. Aceste rezultate susțin impactul pozitiv al consumului de nucă asupra scăderii procesului inflamator (inflammaging) la persoanele cu MetS.

*Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of medical conditions including hypertension, central obesity, hyperglycemia, and dyslipidemia. MetS pathogenesis consists of numerous genetic and acquired factors, including insulin resistance and chronic low-grade inflammation [1]. Consumption of walnuts (*Juglans regia L.*) is associated with a lower incidence of type 2 diabetes, cardiovascular disease, as well as with aging and cancer prevention. The phytochemical profile of walnuts is rich in antioxidant and anti-inflammatory compounds, including omega-3 polyunsaturated fatty acids, tocopherols, polyphenols, and prebiotics [2].*

*This study aims to investigate the impact of walnut intake on inflammatory biomarkers in MetS individuals in randomized controlled trials (RCTs). Significant decreases in C reactive protein (CRP), interleukin-6, and high sensitivity-CRP (hs-CRP) levels were observed after consuming 42 and 45 g of walnuts/day, respectively [3,4]. However, several meta-analyses have not recorded significant CRP and hs-CRP changes. In a recently published meta-analysis, we assessed the effects of walnut consumption (19.4–75 g/day; >4 weeks) on inflammatory biomarkers in middle-aged and elderly individuals. Statistically significant changes in interferon- $\gamma$ , interleukin-6, interleukin-1, E-selectin, and tumor necrosis factor- $\alpha$  levels were noted [5]. In two other RCTs, ICAM-1 and VCAM-1 levels were significantly decreased in people with CVD after administration of 150 g of walnut/week for 5 weeks [6], and in hypercholesterolemic people after consuming 40-65 g of walnut/day for 4 weeks [7].*

*These results support the positive impact of walnut consumption on reducing the inflammatory process (inflammaging) in people with MetS.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Ambroselli D, Masciulli F, Romano E, Catanzaro G, Besharat ZM, Massari MC, Ferretti E, Migliaccio S, Izzo L, Ritieni A, Grosso M, Formichi C, Dotta F, Frigerio F, Barbiera E, Giusti AM, Ingallina C, Mannina L. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients*. 2023 Jan 26;15(3):640. doi: 10.3390/nu15030640.
2. Fan N, Fusco JL, Rosenberg DW. Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Walnut Constituents: Focus on Personalized Cancer Prevention and the Microbiome. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Apr 22;12(5):982. doi: 10.3390/antiox12050982.
3. Rock C. L., Flatt S. W., Pakiz B., Quintana E. L., Heath D.D., Rana B. K., Natarajan L. (2016). Effects of diet composition on weight loss, metabolic factors and biomarkers in a 1-year weight loss intervention in obese women examined by baseline insulin resistance status. *Metabolism*, 65, pp. 1605-1613
4. Hwang HJ, Liu Y, Kim HS, Lee H, Lim Y, Park H. Daily walnut intake improves metabolic syndrome status and increases circulating adiponectin levels: randomized controlled crossover trial. *Nutr Res Pract*. 2019 Apr;13(2):105-114. doi: 10.4162/nrp.2019.13.2.105.
5. Mateș L, Popa DS, Rusu ME, Fizeșan I, Leucuța D. Walnut Intake Interventions Targeting Biomarkers of Metabolic Syndrome and Inflammation in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 21;11(7):1412. doi: 10.3390/antiox11071412.
6. Canales A, Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Librelotto J, Nus M, Corella D, Guillen M, Benedi J. Effect of walnut-enriched meat on the relationship between VCAM, ICAM, and LTb4 levels and PON-1 activity in ApoA4 360 and PON-1 allele carriers at increased cardiovascular risk. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Jun;65(6):703-10. doi: 10.1038/ejcn.2011.20.
7. Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation*. 2004 Apr 6;109(13):1609-14. doi: 10.1161/01.CIR.0000124477.91474.FF.

**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1188**

**Studiul bioaccesibilității ocratoxinei a în pâinea îmbogățită cu *Vaccinium myrtillus* L. și efectele biologice ale digestiei gastrointestinale in vitro**

*Ochratoxin A bioaccessibility study in bread enriched with *Vaccinium myrtillus* L. and biological effects of gastrointestinal digests in vitro*

Asist. Univ. Drd. Denisia-Lulia Pașca (1), Drd. Massimo Frangiamone (2), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (1), Prof. Univ. Dr. Lorena Filip (1), Prof. Univ. Dr. Guillermina Font, Conf. Univ. Dr. Lara Manyes (2)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Universitatea din Valencia

Utilizarea ingredientelor naturale precum fructele de pădure, care conțin compuși bioactivi, ar putea fi o strategie de reducere a utilizării conservanților chimici convenționali și de contracarare a efectelor toxice ale micotoxinelor. În acest sens, scopul acestei lucrări a fost de a evalua efectele afinelor asupra reducerii bioaccesibilității și citotoxicității ocratoxinei A (OTA). Ca ingredient funcțional, s-a folosit un soi de afin (*Vaccinium myrtillus* L. - VM) pentru a elabora diferite tipuri de pâine (Control (C), OTA, VM, OTA-VM). Pentru a obține făină de orz contaminată, cerealele au fost incubate cu ciuperca *Aspergillus steynii*. În plus, s-a efectuat un protocol de digestie in vitro, s-au analizat digeratele gastrice și intestinale prin HPLC-FLD și s-a calculat bioaccesibilitatea micotoxinelor. De asemenea, pentru a evalua citotoxicitatea digeratelor gastrointestinale și posibila influență a afinelor la nivel celular, s-a efectuat testul MTT și s-au realizat studii de citometrie în flux. Pentru digestia intestinală, bioaccesibilitatea OTA a scăzut în prezența VM, contribuind la reducerea acesteia între 16-19%. Digeratul OTA-VM, în comparație cu digeratul care conține doar OTA, a contribuit la creșterea semnificativă a viabilității celulare, în special pentru digeratele mai concentrate. În ceea ce privește modificările fazelor ciclului celular și ale căii de apoptoză/necroză, s-a constatat o creștere semnificativă corelată cu moartea celulară pentru digeratul OTA, în timp ce digeratul OTA-VM a demonstrat un efect protector. Per total, se confirmă utilizarea afinelor ca potențial ingredient funcțional, demonstrând un efect de atenuare a toxicității OTA.

Cuvinte-cheie: ocratoxina A, *Vaccinium myrtillus* L., digestie in vitro, citometrie în flux

Mulțumiri: Acest proiect a fost finanțat de Ministerul Spaniol al Științei și Inovării (PID2019-108070RB-I00 ALI) 2020-23.

*The use of natural ingredients such as berries, which contain bioactive compounds, could be a strategy to reduce the use of conventional chemical preservatives and to counteract the harmful effects of mycotoxins. In this sense, the aim of this work was to evaluate the effects of bilberries on reducing ochratoxin A (OTA) bioaccessibility and cytotoxicity. As a functional ingredient, it was used a bilberry variety (*Vaccinium myrtillus* L. - VM) to elaborate different types of bread (Control (C), OTA, VM, OTA-VM). To obtain contaminated barley flour, the cereal was incubated with *Aspergillus steynii* fungus. In addition, an in vitro digestion protocol was performed, gastric and intestinal digests were analyzed by HPLC-FLD and mycotoxin bioaccessibility was calculated. Also, to evaluate the cytotoxicity of gastrointestinal digests and the possible influence of bilberries at the cellular level, the MTT assay was performed and cytofluorometric studies were carried out. For intestinal digestion, OTA bioaccessibility decreased in the presence of VM, contributing to its reduction between 16-19%. The addition of VM in contrast to the OTA digest contributed to increase significantly the cell viability especially for more concentrated digests. Regarding alterations in cell cycle phases and in apoptosis/necrosis pathway, a significant increase was found related to cell death for the OTA digest, while the OTA-VM digest demonstrated a protective effect. Overall, it is confirmed the use of bilberries as a potential functional ingredient, showing the protective effect in mitigation of OTA.*

Keywords: ochratoxin A, *Vaccinium myrtillus* L., in vitro digestion, flow cytometry

Acknowledgments: This project has been funded by Spanish Ministry of Science and Innovation (PID2019-108070RB-I00 ALI) 2020-23.

#### Bibliografie/Bibliography

1. Escrivá, L., Agahi, F., Vila-Donat, P., Mañes, J., Meca, G., & Manyes, L. (2021). Bioaccessibility Study of Aflatoxin B1 and Ochratoxin A in Bread Enriched with Fermented Milk Whey and/or Pumpkin. *Toxins*, 14(1), 6. <https://doi.org/10.3390/toxins14010006>
2. Cimbalo, A., Frangiamone, M., Lozano, M., Escrivá, L., Vila-Donat, P., & Manyes, L. (2022). Protective role of fermented whey and pumpkin extract against aflatoxin B1 and ochratoxin A toxicity in Jurkat T-cells. *World Mycotoxin Journal*, 1-14.



**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1063**

**Impactul suplimentării cu probiotice și prebiotice în rândul pacienților cu psoriazis vulgar**

*The probiotics and prebiotics supplementation in psoriasis patients*

Adelin Rareș Candrea, Drd. Mihaela Cristina Buhaș, Șef. Lucr. Dr. Laura Ioana Gavrilaș, Prof. Univ. Dr. Doina Miere, Șef. Lucr. Dr. Adrian Cătinean

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Cercetările din ultimii ani au arătat că persoanele cu psoriazis vulgar prezintă dezechilibre în ceea ce privește diversitatea microbiotei intestinale, rezultând astfel un răspuns imun anormal și cauzând creșterea nivelului de inflamație (1). Utilizarea suplimentelor alimentare cu probiotice ar putea reprezenta o abordare eficientă în cazul pacienților cu psoriazis, întrucât rezultatele studiilor experimentale și clinice au arătat o îmbunătățire a markerilor inflamatori și a calității vieții acestor pacienți (2). Acest studiu a evaluat eficiența suplimentării cu probiotice, având tulpini de Bacilli (*Bacillus indicus* [HU36], *Bacillus subtilis* [HU58], *Bacillus coagulans* [SC208], *Bacillus licheniformis* [SL307] și *Bacillus clausii* [SC109]) și prebiotice (fructooligozaharide, xilooligozaharide și galactooligozaharide) în rândul pacienților cu psoriazis vulgar, care urmau tratament local. S-au urmărit modificări referitoare la parametrii metabolici, imunologici și modificări la nivelul compoziției microbiotei intestinale. În urma administrării suplimentelor cu probiotice și prebiotice, subiecții au prezentat îmbunătățiri ale markerilor inflamatori, ale scorurilor „Psoriasis Area and Severity Index” și „Dermatology Life Quality Index” și a grosimii pielii. În plus, în urma suplimentării, s-au constatat modificări ale diversității microbiotei intestinale, indicând un status antiinflamator.

Așadar, acest studiu a evidențiat beneficiile aduse de suplimentarea cu probiotice și prebiotice în cazul pacienților cu psoriazis vulgar, care urmau tratament local adecvat. Cu toate acestea, sunt necesare cercetări clinice suplimentare pentru a înțelege pe deplin avantajele administrării probioticelor și prebioticelor în cazul acestor pacienți.

*Recent research has indicated that individuals with psoriasis have imbalances in gut microbiota diversity, leading to abnormal immune responses and increased inflammation (1). Using probiotic supplements could be a promising new approach to address gut microbiota dysbiosis in psoriasis patients as data from experimental and clinical trials have shown that supplementation can effectively alleviate psoriasis-related symptoms and can improve the patients' quality of life (2). The aim of this study was to evaluate the effectiveness of probiotics (*Bacillus indicus* [HU36], *Bacillus subtilis* [HU58], *Bacillus coagulans* [SC208], *Bacillus licheniformis* [SL307], and *Bacillus clausii* [SC109]) and prebiotics (fructooligosaccharides, xylooligosaccharides, and galactooligosaccharides) in psoriasis patients who undergoing topical therapy, investigating possible changes in metabolism, immune system responses, and the composition of gut microbiota. Psoriasis patients who underwent local anti-psoriatic therapy along with probiotic and prebiotic supplementation showed improved results in terms of disease activity measurements, such as the Psoriasis Area and Severity Index, Dermatology Life Quality Index, inflammatory markers, and skin thickness. In addition, after 12 weeks of probiotic and prebiotic supplementation, there was a positive change in the gut microbiota, indicating a shift towards an anti-inflammatory profile.*

*In conclusion, our study revealed that the administration of spore-based probiotics and targeted prebiotics in patients with psoriasis undergoing appropriate anti-psoriatic treatment led to multiple advancements. Further clinical investigations are required to comprehensively understand the potential advantages of probiotics and prebiotics administration for psoriasis.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Zhang, X.; Shi, L.; Sun, T.; Guo, K.; Geng, S. Dysbiosis of Gut Microbiota and Its Correlation with Dysregulation of Cytokines in Psoriasis Patients. *BMC Microbiol.* 2021, 21, 1–10. doi:10.1186/S12866-021-02125-1/FIGURES/4.
2. Buhaș, M.C.; Gavrilaș, L.I.; Candrea, R.; Cătinean, A.; Mocan, A.; Miere, D.; Tătaru, A. Gut Microbiota in Psoriasis. *Nutrients* 2022, 14, 1-21. doi: 10.3390/nu14142970.



**TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 821**

**Cunoștințe, atitudine și opinii cu privire la consumul de insecte ca alternativă proteică sustenabilă**

*Knowledge, attitudes and opinions regarding the consumption of insects as sustainable protein alternative*

Șef Lucr. Dr. Cristina Filip, Șef Lucr. Dr. Amalia Pușcaș, Prof. Univ. Dr. Amelia Tero-Vescan

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" din Târgu-Mureș

Consumul de proteină animală este o necesitate nesustenabilă de aceea introducerea proteinelor alternative în alimentație este un considerent necesar la ora actuală. O alternativă proteică este reprezentată de insecte sub formă uscată și pulbere. Acestea pot fi introduse în diferite produse pentru a le crește valoarea nutrițională (1,2). În Uniunea Europeană, EFSA (Autoritatea Europeană pentru siguranță Alimentară) a aprobat pentru consumul uman patru tipuri de insecte până în acest moment (3,4). Studiul are ca obiectiv evaluarea atitudinii și a gradului de conștientizare, a raportului beneficiu/lipsa de cunoaștere a consumului de insecte ca supliment proteic alimentar. Material și metodă. Această cercetare se bazează pe un sondaj privind acceptarea și cunoașterea acestor matrici alimentare noi în țara noastră. Rezultate. Acceptarea acestor tipuri de alimente se bazează pe mai multe considerente: neofobie, tipul de dietă urmat, impactul mediului social cultural. Rezultatele noastre arată că doar un mic procent dintre respondenți ar introduce aceste alimente în dieta lor. Majoritatea respondenților nu au auzit de aceste produse și nu cunosc beneficiile consumului. Pentru respondent, sfatul unui profesionist din domeniul sănătății este important, deoarece este preocupat de sănătatea sa și de mediu. Concluzii. Lipsa de cunoștințe și neofobia afectează decizia de a consuma aceste produse.

„Proiect finanțat de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș în cadrul Competiției Interne pentru Granturi de Cercetare Științifică, contract nr. NR.164/14/10.01.2023 ”

*The consumption of animal protein is an unsustainable necessity, therefore the introduction of alternative proteins in the diet is necessary. A protein alternative is represented by the powder obtained from insects and the insects in dry form. They can be consumed as such or, in the form of powder, they can increase the nutritional value of foods (1,2). EFSA (European Food Safety Authority) has approved four types of insects for human consumption so far (3,4). The objective of the study was to evaluate the attitude and the degree of awareness of the benefit/lack of knowledge ratio of the consumption of insects as a dietary protein supplement. Material and method. This research is based on a survey about the acceptance and knowledge of this novel food matrices in our country. Results. The acceptance of these types of food is based on several considerations: neophobia, the individual diet, social media impact and cultural background (6). Our results show that only a small percentage of respondents would consume these foods. Most of the respondents have not heard of these products and do not know the benefits of consumption. For the respondent, the advice of a healthcare professional is important, because they are concerned about their health and about the environment. Conclusion. The lack of knowledge and neophobia affects the decision to consume these products.*

*"This work was supported by the University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology „George Emil Palade” of Târgu Mureș Research Grant number NR.164/14/10.01.2023."*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Paul Wood, Mahya Tavan, A review of the alternative protein industry, Current Opinion in Food Science, Volume 47, 2022, 100869, ISSN 2214-7993, <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2022.100869>
2. Roma R, Ottomano Palmisano G, De Boni A. Insects as Novel Food: A Consumer Attitude Analysis through the Dominance-Based Rough Set Approach. Foods. 2020; 9(4):387. <https://doi.org/10.3390/foods9040387>
3. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6779>
4. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32021R0882>

## TEMATICA: SIMPOZION - ECHILIBRUL NUTRIȚIONAL ÎN CONTEXTUL SECOLULUI XXI

### TIP: E-POSTER

**ID: 1047**

#### **Impactul consumului de alimente funcționale procesate tehnologic, îmbogățite/fortificate cu (poli)fenoli asupra factorilor de risc cardiometabolici: O revizuire sistematică a studiilor controlate randomizate**

*The impact of consuming technologically processed functional foods enriched/fortified with (poly)phenols on cardiometabolic risk factors: A systematic review of randomized controlled studies*

Drd. Oleg Frumuzachi, Drd. Mihai Babotă, Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan, Prof. Univ. Dr. Doina Miere, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Factorii de risc cardiometabolici cresc riscul de diabet și evenimente vasculare. Având în vedere prevalența actuală, intervențiile alimentare sunt cruciale pentru prevenirea și managementul bolilor cardiometabolice, iar compușii polifenolici pot avea un rol semnificativ. Alimentele funcționale procesate tehnologic cu valoare nutritivă ridicată, bogate în compuși polifenolici sunt promițătoare ca intervenții dietetice pentru prevenirea bolilor cardiometabolice. Obiectivul revizuirii sistematice a fost evaluarea dovezilor existente cu privire la impactul consumului de alimente funcționale solide prelucrate tehnologic, îmbogățite/fortificate cu polifenoli, asupra atenuării factorilor de risc cardiometabolici. Criteriile PRISMA au fost implementate, iar căutarea studiilor și selectarea lor a fost realizată utilizând diverse baze de date. 3610 studii au fost identificate, iar după evaluarea eligibilității, 12 studii au fost incluse în revizuirea sistematică. Intervențiile care au redus tensiunea arterială a participanților au inclus consumul de pâine de seară fortificată cu extract de ceai verde, iaurt fortificat cu polifenoli din măslină, pâine fortificată cu *Borassus aethiopum* și cu hidroxitirozol. Metabolismul glucozei a fost influențat de consumul de ciocolată și pâine îmbogățite cu flavonoizi și pâine îmbogățită cu hidroxitirozol. Modificările nivelului lipidelor din sânge au fost asociate cu consumul de paste îmbogățite cu germeni de soia, ciocolată îmbogățită cu flavonoizi, pâine îmbogățită cu *B. aethiopum*, cu flavonoizi și cu hidroxitirozol. În ciuda rezultatelor evidențiate, concluziile revizuirii respective trebuie interpretate cu prudență. Studiile care explorează beneficiile consumului de alimente funcționale procesate îmbogățite/fortificate cu polifenoli prezintă limitări semnificative: eterogenitatea în designul studiilor, caracteristicile populațiilor, durata intervențiilor, dozele și evaluarea rezultatelor. Aceste limitări nu permit stabilirea unor concluzii definitive.

*Cardiometabolic risk factors increase the risk of diabetes and vascular events. Given the current prevalence, dietary interventions are crucial for prevention and management. Polyphenolic compounds are of interest for preventing chronic diseases. Technologically processed functional foods with high nutritional value and polyphenolic compounds show promise as dietary interventions for preventing cardiometabolic diseases. The primary objective of the systematic review was to objectively evaluate existing evidence regarding the impact of consuming technologically processed solid functional food fortified with polyphenols on mitigating prevalent cardiometabolic risk factors, in RCTs. The review adhered to the PRISMA 2020 statement for reporting systematic reviews and meticulously searched and selected studies from diverse databases. Initially, 3610 studies were identified, and after assessing eligibility, 12 studies were included in the analysis. The interventions that significantly reduced participants' blood pressure encompassed the consumption of fortified rye bread with green tea extract, olive fruit polyphenol-fortified yogurt, *Borassus aethiopum*-fortified bread, and hydroxytyrosol-fortified bread. Glucose metabolism was influenced by the intake of flavonoid-enriched chocolate, flavonoid-enriched bread, and hydroxytyrosol-fortified bread. Furthermore, changes in blood lipid levels were associated with the consumption of soy germ-fortified pasta, flavonoid-enriched chocolate, *Borassus aethiopum*-fortified bread, flavonoid-enriched bread, and hydroxytyrosol-fortified bread. However, caution must be exercised when interpreting the review's findings due to the limited number of included studies. The studies exploring the benefits of consuming fortified processed functional foods with polyphenols exhibit significant limitations, including heterogeneity in study design, population characteristics, intervention duration, dosage, and outcome assessment. These limitations impede the ability to draw definitive conclusions.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int. J. Surg.* 2021, 88, 105906, doi:10.1016/j.ijsu.2021.105906.
2. Sterne, J.A.C.; Savović, J.; Page, M.J.; Elbers, R.G.; Blencowe, N.S.; Boutron, I.; Cates, C.J.; Cheng, H.Y.; Corbett, M.S.; Eldridge, S.M.; et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019, 366, doi:10.1136/BMJ.L4898.
3. Chatterjee, A.; Harris, S.B.; Leiter, L.A.; Fitchett, D.H.; Teoh, H.; Bhattacharyya, O.K. Managing cardiometabolic risk in primary care: Summary of the 2011 consensus statement. *Can. Fam. Physician* 2012, 58, 389.
4. Ruskovska, T.; Maksimova, V.; Milenkovic, D. Polyphenols in human nutrition: from the in vitro antioxidant capacity to the beneficial effects on cardiometabolic health and related inter-individual variability - an overview and perspective. *Br. J. Nutr.* 2020, 123, 241–254, doi:10.1017/S0007114519002733.

**SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN  
EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE  
SĂNĂTATE**



## **TEMATICA:** SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### **TIP:** CONFERINȚĂ

**ID:** 1088

#### **Abordarea Farmacovigilenței din perspectivă educațională**

*Approaching Pharmacovigilance from an educational perspective*

Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1), CS II Dr. Andreea Farcaș-Călugăr (2), CS III Dr. Camelia Bucșa (2)

(1) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Centrul de Cercetare în Farmacovigilență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Farmacovigilența este un domeniu de interes pentru farmaciști și pentru toți profesioniștii din domeniul sănătății. Pentru a putea participa activ la identificarea, evaluarea, înțelegerea și prevenirea reacțiilor adverse și la implementarea în practică a farmacovigilenței este necesară introducerea acesteia ca disciplină de studiu la nivel de licență, masterat, rezidențiat. Vom prezenta experiența noastră în implementarea și dezvoltarea unui program de masterat în Farmacovigilență „Farmacovigilență: monitorizarea siguranței medicamentelor” inițiat în 2013 de către un grup de profesori și cercetători de la Facultatea de Farmacie din Cluj-Napoca. Curricula de master a fost dezvoltată pe baza altor programe europene de master în Farmacovigilență. Până în prezent, acesta este singurul program de masterat de farmacovigilență din România acreditat de Agenția Română pentru Asigurarea Calității în Învățământul Superior. Am realizat o analiză SWOT a acestui program de masterat, punând în evidență punctele tari și punctele slabe, dar și oportunitățile. Acest program îmbunătățește cunoștințele și abilitățile în farmacovigilență ale studenților săi în scopul integrării acestora pe piața muncii și dezvoltării unui sistem de farmacovigilență performant în România.

*Pharmacovigilance is an area of interest for pharmacists and all healthcare professionals. In order to be able to actively participate in the identification, evaluation, understanding and prevention of adverse reactions and in the practical implementation of pharmacovigilance, it is necessary to introduce it as a subject of study at the bachelor's, master's, residency level. We will present our experience in the implementation and development of a master's program in Pharmacovigilance „Pharmacovigilance: drug safety monitoring” initiated in 2013 by a group of professors and researchers from the Faculty of Pharmacy in Cluj-Napoca. The master's curriculum was developed on the basis of other European master's programs in Pharmacovigilance. To date, this is the only pharmacovigilance master's program in Romania accredited by the Romanian Agency for Quality Assurance in Higher Education. We have carried out a SWOT analysis of this master's program, highlighting the strengths and weaknesses, but also the opportunities.*

*This program improves the pharmacovigilance knowledge and skills of its students in order to integrate them into the labor market and develop a high-performing pharmacovigilance system in Romania.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Hartman J, Härmark L, van Puijenbroek E. A global view of undergraduate education in pharmacovigilance. Eur J Clin Pharmacol. 2017 Jul;73(7):891-899.
2. Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, van Agtmael MA. Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature. Eur J Clin Pharmacol. 2018 Oct;74(10):1235-1248.

## TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### TIP: CONFERINȚĂ

ID: 917

#### Cercetarea în farmacovigilență – rolul și contribuția la siguranța medicamentelor

*Research in pharmacovigilance – role and contribution to the drug safety*

CS III Dr. Camelia Bucșa (1), CS II Dr. Andreea Farcaș (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (2)

(1) Centrul de Cercetare în Farmacovigilență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Cercetarea în farmacovigilență joacă un rol esențial în utilizarea în siguranță a produselor farmaceutice, având ca scop identificarea, evaluarea și prevenirea potențialelor probleme de siguranță ale utilizării medicamentelor.

În studiile de farmacovigilență datele referitoare la reacțiile adverse ale medicamentelor și riscurile asociate sunt colectate și analizate sistematic. Aceste studii pot avea ca obiectiv detectarea reacțiilor adverse necunoscute anterior. Noile reacții adverse pot fi identificate prin analiza datelor din diverse surse, cum ar fi sistemele de raportare spontană, fișe electronice ale pacientului, diferite baze de date sau studii clinice [1]. În plus, studiile de farmacovigilență pot investiga modelele și tendințele reacțiilor adverse, oferind informații valoroase asupra factorilor de risc care contribuie la reacțiile adverse și a frecvenței acestora. Prin cercetarea în farmacovigilență se mai pot identifica populațiile vulnerabile în funcție de vârstă, sex, factori genetici sau alți factori relevanți [2,3]. Pe baza informației din studiile de farmacovigilență se dezvoltă strategii și intervenții personalizate de minimizare a riscului reacțiilor adverse. Eficacitatea măsurilor de minimizare a riscurilor se evaluează tot în studii de farmacovigilență, permițând astfel autorităților de reglementare să ia decizii informate cu privire la utilizarea medicamentelor în condiții de siguranță [4]. Prin monitorizarea continuă a datelor din practica clinică reală și a evenimentelor noi de siguranță, cercetarea în farmacovigilență este indispensabilă pentru protejarea sănătății publice. Rezultatele cercetărilor în farmacovigilență stau la baza analizelor beneficiu-risc și permit profesioniștilor din domeniul sănătății și autorităților de reglementare să ia decizii bazate pe dovezi în interesul siguranței pacienților.

*Pharmacovigilance research plays a critical role in ensuring the safe use of pharmaceutical products. It encompasses the systematic collection and analysis of data related to the adverse drug reactions and risks associated with medications use. The research in pharmacovigilance aims to identify, evaluate, and prevent the potential harms of drug use. One of the objectives in pharmacovigilance research is to detect previously unknown ADRs. New ADRs and their effect can be identified by analyzing data from various sources such as spontaneous reporting systems, electronic health records, various health databases, and clinical trials [1]. Furthermore, pharmacovigilance studies may investigate patterns and trends of ADRs, providing valuable insights on the factors that contribute to ADRs and on their frequency. In addition, pharmacovigilance research may identify vulnerable populations depending on age, gender, genetics, and other relevant factors [2,3]. The regulatory agencies develop tailored risk minimization strategies and interventions based on the information obtained from pharmacovigilance studies aiming at preventing the ADRs. The effectiveness of risk minimization measures is evaluated further in pharmacovigilance studies thus allowing regulatory agencies to make informed decision on drug uses [4].*

*Through the continuous monitoring of real-world data and emerging safety concerns pharmacovigilance research is indispensable for safeguarding public health. The results of the pharmacovigilance research support the benefit-risk analyses and enable healthcare professionals and regulatory authorities to make evidence-based decisions that prioritize patient safety.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Postigo R, Brosch S, Slattery J, van Haren A, Dogné JM, Kurz X, Candore G, Domergue F, Arlett P. EudraVigilance Medicines Safety Database: Publicly Accessible Data for Research and Public Health Protection. *Drug Saf.* 2018;41(7):665-675
2. Rollinson V, Turner R, Pirmohamed M. Pharmacogenomics for Primary Care: An Overview. *Genes (Basel).* 2020;11(11):1337
3. Lacroix C, Maurier A, Largeau B, Destere A, Thillard EM, Drici M, Micallef J, Jonville-Bera AP. Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapie.* 2023;78(2):175-188
4. de Vries ST, van der Sar MJM, Coleman AM, Escudero Y, Rodríguez Pascual A, et al. Safety Communication Tools and Healthcare Professionals' Awareness of Specific Drug Safety Issues in Europe: A Survey Study. *Drug Saf.* 2018;41(7):713-724.



## **TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 910**

#### **Minimizarea riscului în practica clinică**

*Risk minimization in clinical practice*

CS II Dr. Andreea Farcas (1), CS III Dr. Camelia Bucsa (1), Prof. Dr. Cristina Mogoșan (2)

(1) Centrul de Cercetare în Farmacovigilență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Farmacovigilența modernă este cunoscută pentru gestionarea proactivă a riscurilor pe întreg ciclul de viață al medicamentelor, ceea ce include implementarea unor măsuri de minimizare a riscurilor atunci când este considerat necesar. Eficacitatea acestor măsuri de minimizare a riscului depinde de comunicarea adecvată a riscurilor și de conștientizarea, atitudinea și preocuparea profesioniștilor din domeniul sănătății (PDS) cu privire la risc. Printre instrumentele disponibile pentru a comunica noi probleme legate de siguranța medicamentelor și măsurile de minimizare a riscului către PDS, comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății sunt cel mai frecvent utilizate. În funcție de măsurile care vizează minimizarea riscului, farmaciștii au un rol important în implementarea acestora, prin transpunerea mesajelor de comunicare a riscului în practica clinică și prin monitorizarea aderenței pacienților la aceste măsuri. Nivelul de familiarizare cu comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății a variat de la 66% la 91% pentru problemele recente de siguranță comunicate pentru ivabradină, respectiv diclofenac, în rândul farmaciștilor din mai multe țări din Europa de Vest<sup>1</sup>. Când vine vorba de riscurile asociate valproatului, 78,6% dintre farmaciști erau conștienți de riscul de teratogenicitate și 47% erau conștienți de amploarea tulburărilor de dezvoltare, în țări precum Danemarca sau Irlanda<sup>2,3</sup>. Cu toate acestea, doar 32,7% dintre farmaciști au informat pacienții despre importanța contracepției eficiente în timpul utilizării valproatului<sup>2</sup>. Este necesar un efort continuu din partea tuturor părților implicate pentru a asigura implementarea optimă a măsurilor de minimizare a riscurilor în practica clinică.

*Modern pharmacovigilance is known for its proactive life-cycle risk management of medicines, which includes risk minimization measures when considered necessary. The effectiveness of these risk minimization measures (RMMs) depends on appropriate risk communication and on healthcare professionals (HCPs) awareness, attitudes, and concerns regarding risk. Among the tools available to communicate new drug safety issues and RMMs to HCPs, Direct Healthcare Professional Communications (DHPCs) are the most commonly used. Depending on the measures aimed at risk minimization, pharmacists have an important role in their implementation, by translating risk communication messages into clinical practice and by monitoring patients' adherence to these RMMs. Awareness on DHPCs ranged from 66% to 91% for recent safety issues communicated for ivabradine and diclofenac, among pharmacists from several Western European countries<sup>1</sup>. When it comes to valproate risks, 78.6% of the pharmacists were aware of the teratogenic risks of valproate and only 47% aware of the magnitude of developmental disorders in countries such as Denmark or Ireland<sup>2,3</sup>. However, only 32.7% of the pharmacists informed patients about the importance of effective contraception during the use of valproate<sup>2</sup>. Continuous effort is needed to ensure optimal implementation of risk minimization in clinical practice among all parties involved.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. de Vries ST, van der Sar MJM, Coleman AM, Escudero Y, Rodríguez Pascual A, et al. Safety Communication Tools and Healthcare Professionals' Awareness of Specific Drug Safety Issues in Europe: A Survey Study. *Drug Saf.* 2018;41(7):713-724.
2. Oliveri NMB, Hansen JM, Almarsdóttir AB, Jacobsen R. The Awareness and Adherence of the Valproate Pregnancy Prevention Program: A Questionnaire Survey among Healthcare Professionals, Pharmacists, and Patients in Denmark. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 26;20(3):2215.
3. Hughes JE, Buckley N, Looney Y, Kirwan G, Curran S, et al. Awareness, knowledge and practice of healthcare professionals following implementation of a Pregnancy Prevention Program for sodium valproate in Ireland: a multi-stakeholder cross-sectional study. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Aug;20(8):965-977.

## **TEMATICA:** SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### **TIP:** COMUNICARE ORALĂ

**ID:** 996

**Rolul persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența de a menține o imagine de ansamblu asupra sistemului de farmacovigilență**

*The role of EU QPPV in maintaining oversight of the pharmacovigilance system*

Drd. Ioana Frent, Prof. Univ. Dr. Cristina Ionela Mogoșan

Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

În acord cu legislația, deținătorii de autorizație de punere pe piață (DAPP) în Europa trebuie să nominalizeze o persoană calificată responsabilă cu farmacovigilența (PCFV) la nivel de Uniune Europeană (UE).

Obiectivul nostru a fost de a îmbunătăți cunoștințele despre rolul PCFV de a menține o imagine de ansamblu asupra sistemului de farmacovigilență. Analiza activităților persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența

DAPP trebuie să dispună în mod permanent și continuu de o persoană corespunzător calificată și care să răspundă de activitățile de farmacovigilență la nivel de UE (persoană calificată responsabilă cu farmacovigilența, PCFV). PCFV este persoana principală de contact cu Agenția Europeană a Medicamentului. PCFV este responsabilă pentru stabilirea și menținerea sistemului de farmacovigilență. Responsabilitatea asupra sistemului de farmacovigilență înseamnă menținerea imaginii de ansamblu. DAPP trebuie să asigure existența unor mecanisme prin care PCFV să primească informațiile relevante în special cu privire la următoarele aspecte: dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF), profilul de siguranță și raportul beneficiu-risc al medicamentelor, planul de management al riscului, procedurile care descriu managementul activităților de farmacovigilență, informații furnizate de partenerii contractuali, conformitatea față de diferiți indicatori de performanță, managementul semnalelor, planul de audituri de farmacovigilență, raportul de audit, planul de acțiuni corective și preventive, protocoalele studiilor clinice aprobate în UE. PCFV este investită de către deținătorul autorizației de punere pe piață cu suficientă autoritate astfel încât să poată influența aplicarea și performanța sistemului de farmacovigilență.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să asigure existența structurilor și proceselor necesare pentru ca PCFV să-și poată îndeplini responsabilitățile prevăzute în legislație, cu scopul final de a menține siguranța pacienților.

*According to European (EU) legislation, all marketing authorization holders (MAHs) with approved medicinal products in European Economic Area (EEA), needs to have appointed an European Qualified Person in Pharmacovigilance (EU QPPV). Our objective is to improve and share the knowledge of the EU QPPV role in maintaining oversight of the pharmacovigilance system (PV system). Analysis of the activities of an EU QPPV.*

*The EU QPPV is the mainly contact person for communication of the MAH to European Medicine Agency (EMA). EU QPPV should be permanently at the MAH disposal, available 24 hours/day, 7 day/week in case of any urgent safety issues or product recalls. EU QPPV is responsible for establishment and maintenance of the MAH PV system. The responsibility for PV system means, that the EU QPPV has oversight over the functioning of PV system in all relevant aspects including quality system. Relevant aspects of PV system and quality system include: product safety profile, benefit-risk balance, pharmacovigilance system master file (PSMF), standard operating procedures (SOPs), safety data exchange agreements (SDEAs), safety database, compliance, aggregate reports, signal management, risk management plan (RMP), audit schedule, audit reports, training of personnel, protocols of studies approved in EU.*

*Conclusion. EU QPPV must have sufficient authority to influence the performance of the PV system. The MAH should ensure that processes are in place so that EU QPPV can fulfil this responsibility, with the final aim of maintaining patient safety.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Ghidul de bună practică de farmacovigilență Modulul I - Sistemele de farmacovigilență și sistemele lor de calitate, EMA/541760/2011, 22 Jun 2012

## **TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 962**

#### **Afectarea renală acută asociată cu utilizarea imatinibului. O analiză a rapoartelor înregistrate în FAERS**

*Characterization of acute renal failure cases reported to imatinib in the the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*

Farm. Octavian Arapan (1), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (2), CS III Dr. Camelia Bucșa (3)

(1) Novartis, Târgu Mureș

(2) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Centrul de Cercetare în Farmacovigilență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Prospectul imatinibului a fost actualizat în 2017 pentru a avertiza pacienții asupra declinului funcției renale ca urmare a tratamentului cu acest medicament. Am analizat rapoartele de siguranță (ICSR) referitoare la insuficiența renală acută (IRA) aferente imatinibului raportate în Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS). [1, 2]. Am analizat rapoartele de siguranță aferente imatinibului pentru perioada 1 Ianuarie 2015 – 10 Decembrie 2022. Am selectat rapoartele ce conțin cel puțin 1 din cele 19 termeni aferenți MedDRA IRA, în care imatinibul era medicamentul suspect sau interacționează cu cel suspect. Am evaluat caracteristicile demografice ale pacienților, raportorii și potențialele interacțiuni medicamentoase. Un total de 545 ICSR au fost extrase din FAERS. Vârsta medie a pacienților a fost de 61 ani, bărbații reprezentând 60% dintre aceștia. Profesioniștii din domeniul sănătății au raportat 390 cazuri. Numărul ICSR a avut un trend ascendent până în 2019, apoi unul descendent până în 2022. Un număr de 215 pacienți au fost spitalizați, 130 au decedat, 99 s-au recuperat. Din totalul de 545 ICSR, 22.93% includeau unul sau mai multe medicamente cu potențial de interacțiune cu imatinibul. Majoritatea raportărilor de IRA asociate cu imatinib au avut consecințe grave, cum ar fi spitalizări sau chiar deces. Un trend descendent a numărului de raportări IRA a fost observat în ultimii 3 ani, posibil din cauza unui efect întârziat al avertismentului FDA din 2017.

*Imatinib product information was updated in 2017 with warning on the decline of the renal function. We aimed to characterize the cases of acute renal failure (ARF) reported to imatinib in the Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS). [1, 2] We analyzed the individual case safety reports (ICSRs) for imatinib from the FAERS database during January 1st, 2015 - December 10th, 2022. We selected the reports containing one of the 19 preferred terms (PTs) from MedDRA AFR Standardized Medical Query (SMQ) with Imatinib as suspected/ interacting drug. We characterized the patients, reporters, reactions, and potential drug interactions. A total of 545 ICSR were extracted from FAERS. The average age of the patients was 61 years old with males being affected in 60.0% of the cases with available information. In 390 cases the reporters were healthcare professionals. The number of ICSR increased until 2019 and then decreased by 2022. 215 patients were hospitalized, 130 patients died and 99 recovered. Of the total of 545 reports, 22.93% included one or more drugs that can potentially interact with imatinib. Most of the reports of ARF associated with imatinib had serious consequences like hospitalizations or even death. A down trend of ARF reports was noticed over the last 3 years, possibly as a delayed effect of the 2017 FDA warning.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>, accessed on the 12th of December, 2022.
2. Brown EG, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). Drug Saf. 1999 Feb;20(2):109-17. doi: 10.2165/00002018-199920020-00002. PMID: 10082069.

## TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 903

#### Atitudinea pacienților vârstnici din România cu privire la deprescrierea medicației

*Attitudes towards deprescribing in Romanian older adult patients*

CS III Dr. Camelia Bucșa (1), Drd. Mihaela Onea (1,4), Șef Lucr. Dr. Adriana Rusu (2), CS II Dr. Andreea Farcaș (1), Șef Lucr. Dr. Mihai Porojan (3), Prof. Univ. Dr. Dan Dumitrașcu (3), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (4), Conf. Univ. Dr. Daniela Moga (5)

(1) Centrul de cercetare în Farmacovigilență, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România

(2) Disciplina Diabet și Boli de Nutriție, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(3) Clinica Medicală II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(4) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(5) Department of Pharmacy Practice and Science, College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington, KY, USA; Institute for Pharmaceutical Outcomes and Policy, College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington, KY, USA; Department of Epidemiology, Co

Deprescrierea reprezintă procesul prin care medicația inadecvată sau nenecesară este oprită, se reduc dozele sau este înlocuită, sub coordonarea unui specialist din domeniul sănătății. Obiectivul studiului a fost identificarea atitudinii pacienților cu boli cronice cu privire la deprescriere. A fost aplicată varianta în limba română a chestionarului „Atitudinea pacienților privind deprescrierea” în forma revizuită (rPATD). Respondenții au fost pacienții cu vârsta >65 ani din două secții de Medicină Internă ale Spitalului Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca care utilizau cronic minim un medicament. Chestionarul este compus din două întrebări globale și 20 întrebări structurate în cinci factori care evaluează nivelul de implicare, povara percepută, gradul de adecvare al tratamentului și preocuparea privind medicația. Un număr de 224 participanți (mediana vârstei 72,0 ani [68,0 - 77,0], majoritatea având în schema terapeutică >5 medicamente (75,9%), au răspuns la întrebările chestionarului și au fost incluși în studiu. Majoritatea participanților (94,6%) au fost de acord cu deprescrierea medicației la recomandarea medicului cu toate că cei mai mulți (96,9%) sunt mulțumiți de medicamentele actuale și nu consideră că ar avea reacții adverse (65,6%) sau tratamentul ar fi inefficient (65,6%). Valorile mediane ale factorilor evaluați cu rPATD au fost 4,6 [4,2-5,0] pentru implicare, 2,6 [1,6-3,5] pentru povară, 3,4 [2,8-4,0] pentru adecvare și 2,4 [1,8-2,8] pentru preocupare. Populația inclusă în studiu a avut o atitudine în favoarea deprescrierii la recomandarea medicului. Identificarea pacienților dispuși la ajustarea terapiei poate fi utilă profesioniștilor din sănătate în inițierea deprescrierii și a îngrijirii personalizate, centrate pe pacient.

*Deprescribing is defined as the process of stopping, reducing the dose or replacing potentially inappropriate or unnecessary medication, under the supervision of a health care professional. Our objective was to investigate attitudes towards deprescribing in a sample of Romanian patients 65 years or older with chronic conditions. Participants 65 years or older taking at least one chronic medication from two Internal Medicine departments from the Emergency Clinical Hospital in Cluj-Napoca completed the Romanian version of the revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing (rPATD). The rPATD is a 22 items questionnaire, with two global statements and 20 statements grouped into 4 factors (Involvement, Burden, Appropriateness, Concerns about stopping). A higher score indicates a greater perceived burden, greater involvement and concerns. A lower score for appropriateness factor indicates a greater belief in the appropriateness of medications. A number of 224 participants (median age 72.0 years (68.0, 77.0) responded to the questionnaire and were included in the study. Most participants were in favor of deprescribing medication if recommended by their doctor, even though the majority (96.9%) reported being satisfied with their current medications and did not consider they had adverse reactions (65.6%) or a lack of effectiveness (65.6%). The median values of the factors were 4.6 [4.5-5.0] for involvement, 2.6 [1.6-3.45] for burden, 3.4 [2.8-4.0] for appropriateness and 2.4 [1.8-2.8] for concerns. The population included in this study was in favor of stopping their medications at the doctor's advice. Identifying patients willing to have their treatment adjusted can help health professionals in initiating deprescribing.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Reeve E, Low LF, Shakib S, Hilmer SN. Development and Validation of the Revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) Questionnaire: Versions for Older Adults and Caregivers. *Drugs Aging*. 2016;33(12):913-928. doi:10.1007/s40266-016-0410-1
2. Linsky A, Gellad WF, Linder JA, Friedberg MW. Advancing the Science of Deprescribing: A Novel Comprehensive Conceptual Framework. *J Am Geriatr Soc*. Published online 2019:1-5. doi:10.1111/jgs.16136

## **TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1089**

#### **Analiza descriptivă a reacțiilor adverse congenitale asociate acidului valproic raportate în EudraVigilance**

*Descriptive analysis of valproic acid-induced congenital disorders in EudraVigilance*

Drd. Mădălina Hurubă (1), CS II Dr. Andreea Farcaș-Călugăr (2), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (1)

(1) Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) Centrul de Cercetare în Farmacovigilență, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Expunerea in utero la acidul valproic este asociată cu un risc teratogen important. În prezent, există o serie de măsuri de minimizare a riscului (MMR) precum și un program de prevenție a sarcinii impuse de Agenția Europeană a Medicamentului. Evaluarea rapoartelor privind o serie de reacții adverse (RA) congenitale asociate acidului valproic, în baza de date europeană EudraVigilance, din ianuarie 2013 - iunie 2023. S-a realizat analiza descriptivă a rapoartelor, urmarindu-se caracteristicile demografice ale pacienților, anul raportării, raportorul, RA de interes, etc. Analiza a inclus 2021 de rapoarte unice, majoritatea raportate de profesioniști din domeniul sănătății (n, 1202). Categoria de vârstă cel mai des raportată a fost 0 – 1 luni (n, 387), urmată de 2 luni – 2 ani (n, 100); majoritatea pacienților au fost de sex masculin (n, 833), iar n, 623 sex feminin. Referitor la RA congenitale evaluate, acestea au fost grupate în 3 categorii: anomalii congenitale (n, 3601), defecte de tub neural (n, 634), și malformații cardiace (n, 614). Referitor la evoluția numărului de raportări pe ani, spre deosebire de anomaliile congenitale unde tendința rămâne în creștere, pentru defectele de tub neural și malformațiile cardiace s-a observat o tendință descrescătoare din 2013 până în 2022. Expunerea la acidul valproic în timpul sarcinii rămâne o problemă de actualitate, în ciuda MMR impuse. Rezultatele studiului sugerează nevoia unui efort continuu pentru implementarea optimă a „prevenției” în practica clinică.

*Valproic acid exposure during pregnancy implies an important teratogenic effect.*

*As a result, risk minimization measures intended to prevent or reduce the occurrence of teratogenic adverse reactions (ADRs) as well as a pregnancy prevention programme, are current requirements issued by the European Medicines Agency. The evaluation of individual case safety reports (ICSRs) with valproic acid-induced congenital disorders, in EudraVigilance, between January 2013 - June 2023. A descriptive analysis was performed, evaluating aspects like demographics, year and type of report, ADRs of interest, etc. A total of 2021 ICSR were included in the analysis, the majority of which were reported by healthcare professionals (n, 1202). The most reported age group was 0 - 1 months (n, 387), followed by 2 months – 1 year (n, 100). The majority of patients were males (n, 833), and n, 623 were females. Congenital reactions were grouped into 3 categories, as follows: congenital malformations (n, 3601), neural tube defects (n, 634), and cardiac malformations (n, 614). Regarding the number of reports over time, between 2013-2022, a decreasing trend of neural tube defects and cardiac malformations was noted. Congenital malformation reports, however, maintain an increasing trend over time. Pregnancy exposure to valproic acid remains an issue of concern, despite risk mitigation measures in place. The study results suggest a need for continuous efforts in order to properly implement „prevention” in clinical practice.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/valproate-article-31-referral-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy-endorsed\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/valproate-article-31-referral-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy-endorsed_en-0.pdf). Accessed 05 Jun 2023.
2. Abtahi S, Pajouheshnia R, Durán CE, et al. Impact of 2018 EU Risk Minimisation Measures and Revised Pregnancy Prevention Programme on Utilisation and Prescribing Trends of Medicinal Products Containing Valproate: An Interrupted Time Series Study. *Drug Saf.* 2023 Jul;46(7):689-702. doi: 10.1007/s40264-023-01314-3



## **TEMATICA:** SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### **TIP:** COMUNICARE ORALĂ

**ID:** 1083

#### **Evaluarea impactului interacțiunilor majore ale moxifloxacinii din raportări spontane de farmacovigilență**

*Evaluating the impact of major drug interactions of moxifloxacin from pharmacovigilance spontaneous reports*

Șef Lucr. Dr. Andrei Văleanu, Șef Lucr. Dr. Cristian Daniel Marineci, Șef Lucr. Dr. Dragoș Paul Mihai, Prof. Univ. Dr. Simona Negreș, Prof. Univ. Dr. Cornel Chiriță

Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Fluorochinolonele sunt unele dintre antibioticele cu numeroase avertizări de siguranță emise în ultimii ani. Dintre acestea, se remarcă moxifloxacină, chinolona cu riscul cel mai mare de prelungire a intervalului QT, efect produs de medicamente din numeroase clase terapeutice. Astfel, obiectivul prezentului studiu a fost reprezentat de evaluarea impactului interacțiunilor majore ale moxifloxacinii din raportări spontane de farmacovigilență.

Prin intermediul portalului interactiv pus la dispoziție de către Food and Drug Administration, au fost colectate toate cazurile de raportări spontane de reacții adverse centralizate până în prezent pentru moxifloxacină. După procesarea datelor, a fost evaluat prin intermediul mai multor algoritmi de inferență cauzală impactul pe care mai multe interacțiuni majore ale moxifloxacinii (cu amiodarona, domperidona, fluconazol, haloperidol și citalopram/escitalopram, medicamente care prezintă efect confirmat de prelungire a intervalului QT) îl au asupra riscului de spitalizare și mortalității. Toate interacțiunile evaluate au prezentat o creștere cu 5-50% a riscului de spitalizare și/sau mortalitatea în cazurile analizate, cu un impact clinic semnificativ statistic, în conformitate cu informațiile disponibile în literatura de specialitate. Studiul efectuat este primul care evaluează impactul pe care interacțiunile majore ale moxifloxacinii îl au asupra indicatorilor de severitate din raportări spontane de farmacovigilență. Farmacistul are un rol primordial în evitarea unor astfel de combinații medicamentoase, nerecomandate conform recomandărilor actualizate datorită riscului semnificativ de aritmii ventriculare.

*Fluoroquinolones are among the antibiotics with a significant number of safety warnings during the last years. Among them, it is worth mentioning the fluoroquinolone with the highest risk of QT prolongation, moxifloxacin. Therefore, given the fact that QT prolongation is an effect which is present among various drug classes, the aim of this study was to evaluate the severity impact of major drug interactions of moxifloxacin from pharmacovigilance spontaneous reports. All systemic moxifloxacin spontaneous reports cases were extracted from the Food and Drug Administration Public Dashboard. After data processing, the impact of several major drug interactions of moxifloxacin (with amiodarone, domperidone, fluconazole, haloperidol and citalopram/escitalopram, drugs with established QT prolongation effect) on hospitalization risk and mortality was evaluated by implementing several causal inference algorithms. The evaluated interactions posed a statistically significant clinical impact, with a 5-50% raise in hospitalization risk and/or mortality. The obtained results are in accordance with the information available in the scientific literature. The current study is the first to evaluate the severity impact of major drug interactions of moxifloxacin from pharmacovigilance spontaneous reports. Pharmacists play a crucial role in avoiding such drug combinations, due to a significant risk of ventricular arrhythmias.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Food and Drug Administration. FDA AEs reporting system (FAERS) public dashboard. <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm070093.htm>. Published September 2017.
2. Baggio, D., & Ananda-Rajah, M. R. Fluoroquinolone antibiotics and adverse events. *Australian prescriber*, 44(5), 161–164 (2021).
3. Banda, J. M. et al. A curated and standardized adverse drug event resource to accelerate drug safety research. *Sci. Data* 3:160026 (2016)

## TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1170

#### Riscurile expunerii la impuritățile nitrozaminice din produsele medicamentoase

*Riscurile expunerii la impuritățile nitrozaminice din produsele medicamentoase*

Prof. Univ. Dr. Cornel Chiriță (1), Șef Lucr. Dr. Andrei Văleanu (1), Conf. Univ. Dr. Cristina Elena Zbârcea (1), Conf. Univ. Dr. Oana Cristina Șeremet (1), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (2), Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (2)

(1) UMF „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică

(2) UMF „Carol Davila” București, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Chimie Farmaceutică

Înțelegerea importanței informării profesioniștilor din domeniul sănătății și a pacienților privind riscurile expunerii la produsele medicamentoase contaminate cu nitrozamine. Analiza datelor privind avertizările referitoare la prezența compușilor nitrozaminici în produsele medicamentoase. Impuritățile nitrozaminice, așa cum sunt N-nitrozodimetilamina sau N-nitrozodietilamina, au fost inițial decelate în decursul anului 2018 în grupa sartanilor care conțin un inel tetrazolic. Începând de atunci, mai multe medicamente, aparținând mai multor clase farmacologice, au fost retrase de pe piața farmaceutică din același motiv, de exemplu medicamente cu metformină, rifampicină, ranitidină sau vareniclină. Ținând cont că rezultatele din studiile preclinice au arătat că nitrozaminele prezintă risc cancerigen pentru animalele testate, reiese în mod evident ideea importanței decelării la timp a acestor compuși chimici în substanțele farmacologic active sau în produsele medicamentoase finite și oprirea întregului flux de distribuție pentru aceste produse. Este esențial ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să colaboreze cu producătorii de substanțe active pentru evaluarea riscului de contaminare a unor medicamente care au ajuns pe piața farmaceutică. Dacă riscul se confirmă, iar o impuritate nitrozaminică este identificată în produsul medicamentos, deținătorul APP este obligat să anunțe imediat autoritățile competente, indiferent de cantitatea decelată, cu implementarea ulterioară a măsurilor urgente care se impun.

*Risks of exposure to nitrosamine impurities in drug products. To understand the importance of informing healthcare professionals and patients about the risks of exposure to drug products contaminated with nitrosamines.*

*Analysis of data on warnings regarding the presence of nitrosamine compounds in medicinal products.*

*Nitrosamine impurities such as N-nitrosodimethylamine or N-nitrosodiethylamine were initially detected during 2018 in the group of sartans containing a tetrazole ring. Since then, several drugs, belonging to several pharmacological classes, have been withdrawn from the pharmaceutical market for the same reason, for example drugs with metformin, rifampicin, ranitidine or varenicline. Bearing in mind that results from preclinical studies have shown that nitrosamines pose a carcinogenic risk to test animals, the importance of timely detection of these chemical compounds in pharmacologically active substances or finished medicinal products and stopping the entire distribution flow for these products is evident. It is essential that marketing authorization holders collaborate with active substance manufacturers to assess the risk of contamination of medicinal products that have reached the pharmaceutical market. If the risk is confirmed, and a nitrosamine impurity is identified in the medicinal product, the APP holder is obliged to notify the competent authorities immediately, regardless of the detected quantity, with the subsequent implementation of the urgent measures that are required.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Li K et al. Estimated Cancer Risks Associated with Nitrosamine Contamination in Commonly Used Medications. Int J Environ Res Public Health. 2021 Sep 8;18(18):9465. doi: 10.3390/ijerph18189465
2. [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/nitrosamine-impurities#scientific-review-on-the-risk-of-nitrosamine-impurities-in-human-medicines-section](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/nitrosamine-impurities#scientific-review-on-the-risk-of-nitrosamine-impurities-in-human-medicines-section)

## **TEMATICA: SIMPOZION - FARMACOVIGILENȚA ÎN EDUCAȚIE, CERCETARE ȘI SISTEMUL DE SĂNĂTATE**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 894**

#### **Rolul și importanța farmacovigilenței pentru medicamentele de uz veterinar**

*The Role and Importance of Pharmacovigilance for Veterinary Medicinal Products*

Drd. Sorina Nicoleta Aurică, Drd. Măriuca Roxana Gavriloaia, Drd. Marian Novac, Șef. Lucr. Dr. Mirela Adriana Mitu, Prof. Univ. Dr. Emma Adriana Ozon, Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Medicina veterinară joacă un rol vital în asigurarea sănătății și bunăstării animalelor, însoțitorii noștri. La fel ca în medicina umană, siguranța și eficacitatea medicamentelor veterinare sunt de o importanță capitală.

În acest articol, vom explora rolul esențial și importanța farmacovigilenței în asigurarea utilizării responsabile a medicamentelor de uz veterinar. Studiul s-a realizat printr-o revizuire a legislației și a literaturii de specialitate

1. Abordarea One Health. Farmacovigilența pentru medicamentele de uz veterinar se aliniază cu abordarea One Health, care recunoaște interconexiunea dintre sănătatea umană, sănătatea animală și mediu. 2. Asigurarea Sănătății Publice și Alimentației. Activitățile de farmacovigilență ajută la protejerea sănătății publice prin monitorizarea și controlul prezenței reziduurilor sau contaminanților în produsele alimentare derivate de la animalele tratate. 3. Protejerea sănătății și bunăstării animalelor. Farmacovigilența implică monitorizarea și evaluarea siguranței medicamentelor de uz veterinar pe tot parcursul ciclului lor de viață. 4. Detectarea preocupărilor emergente privind siguranța. Sistemele de farmacovigilență permit detectarea timpurie a problemelor de siguranță emergente prin colectarea, analizarea și evaluarea sistematică a datelor despre evenimente adverse. 5. Colaborare și comunicare. Farmacovigilența pentru produsele medicinale veterinare necesită colaborare și comunicare între diferite părți interesate, inclusiv medici veterinari, farmaciști, autorități de reglementare și companii farmaceutice. Farmacovigilența, știința și activitățile legate de detectarea, evaluarea, înțelegerea și prevenirea efectelor adverse sau a oricăror alte probleme legate de medicamente sunt de o importanță capitală în domeniul medicinei veterinare. Siguranța și eficacitatea produselor medicinale veterinare au un impact direct asupra sănătății și bunăstării animalelor și a oamenilor.

*The Role and Importance of Pharmacovigilance for Veterinary Medicinal Products. Veterinary medicine plays a vital role in ensuring the health and well-being of our animal companions. Just like in human medicine, the safety and efficacy of veterinary drugs are of paramount importance. In this article, we will explore the essential role and significance of pharmacovigilance in ensuring the responsible use of veterinary medicinal products.*

*The study was carried out through a review of the legislation and literature. 1. One Health Approach. Pharmacovigilance for veterinary medicinal products aligns with the One Health approach, which recognizes the interconnection between human health, animal health, and the environment. 2. Ensuring Public Health and Food. Pharmacovigilance activities help safeguard public health by monitoring and controlling the presence of residues or contaminants in food products derived from treated animals. 3. Protecting Animal Health and Welfare. Pharmacovigilance involves monitoring and assessing the safety of veterinary medicinal products throughout their lifecycle. 4. Detecting Emerging Safety Concerns. Pharmacovigilance systems allow for the early detection of emerging safety concerns through the systematic collection, analysis, and evaluation of adverse event data. 5. Collaboration and Communication. Pharmacovigilance for veterinary medicinal products necessitates collaboration and communication among various stakeholders, including veterinarians, pharmacists, regulatory authorities, and pharmaceutical companies. Pharmacovigilance, the science and activities related to the detection, assessment, understanding, and prevention of adverse effects or any other drug-related problems, is of paramount importance in the field of veterinary medicine. The safety and efficacy of veterinary medicinal products directly impact the health and well-being of animals and humans*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. REGULAMENTUL (UE) 2019/6 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare
2. REGULAMENTUL (CE) NR. 470/2009 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 6 mai 2009 de stabilire a procedurilor comunitare în vederea stabilirii limitelor de reziduuri ale substanțelor farmacologice active
3. Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/1281 al Comisiei din 2 august 2021 de stabilire a normelor de aplicare a Regulamentului (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului în ceea ce privește bunele practici de farmacovigilență și formatul, conținutul și rezumatul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență pentru produsele medicinale veterinare
4. Veterinary pharmacovigilance in India: A need of hour - PMC (nih.gov)

**SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE  
ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA  
FARMACEUTICĂ ROMÂNEASCĂ**



## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1204**

**100 de ani de la înființarea Învățământului Farmaceutic Universitar autonom în România**

*100 years since the establishment of the autonomous University Pharmaceutical Education in Romania*

Prof. Univ. Dr. Doina Drăgănescu, Prof. Univ. Dr. Adriana Elena - Tăerel  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Anul acesta se aniversează centenarul Învățământului Farmaceutic Universitar autonom, la 12 iunie 1923 fiind creată în București prima Facultate de Farmacie din țară. Ca etapă premergătoare, în 1857 se crează o primă formă de învățământ farmaceutic organizată și reglementată de către autoritățile statului - Școala Națională de Medicină, Farmacie și Veterinărie. Generațiile de farmaciști cu pregătire universitară recunoscută internațional sunt consecința viziunii lui Carol Davila și perseverenței demersurilor făcute de profesorii care i-au urmat. Galeria decanilor Facultății de Farmacie din București se deschide cu figura profesorului Ștefan Minovici (1867-1935) care a contribuit esențial la înființarea acestei instituții prin separarea sa de Facultatea de Medicină. Documentele utilizate pentru realizarea acestei lucrări provin din Arhivele Naționale ale Statului, Arhivele Facultății de Farmacie din București și Arhivele SRIF și obiecte din patrimoniul Colecției Muzeale a Facultății de Farmacie. La 100 de ani de la înființare, Facultatea de Farmacie oferă studenților o abordare integrată a științelor și practicii farmaceutice în acord cu tendințele contemporane, componenta centrală axată pe studiile de licență fiind completată de pregătirea prin rezidențiat, masterat și studii postuniversitare, inclusiv studii doctorale.

*This year marks the centenary of the Autonomous University Pharmaceutical Education, on June 12, 1923, the first Faculty of Pharmacy in the country was created in Bucharest. As a preliminary step, in 1857 a first form of pharmaceutical education organized and regulated by the state authorities was created - the National School of Medicine, Pharmacy and Veterinary Medicine. The generations of pharmacists with internationally recognized university training are the consequence of Carol Davila's vision and the perseverance of the efforts made by the teachers who followed him. The gallery of Deans of the Faculty of Pharmacy in Bucharest opens with the figure of Professor Ștefan Minovici (1867-1935) who contributed essentially to the establishment of this institution by separating it from the Faculty of Medicine. The documents used for this work come from the National Archives of the State, the Archives of the Faculty of Pharmacy in Bucharest and the SRIF Archives and objects from the Museum Collection of the Faculty of Pharmacy. 100 years after its establishment, the Faculty of Pharmacy offers students an integrated approach to pharmaceutical sciences and practice in accordance with contemporary trends, the central component focused on undergraduate studies being complemented by training through residency, master's and postgraduate studies, including doctoral studies.*

Bibliografie/Bibliography

-



## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1205**

**Colecția muzeală „Conf. Dr. Farm. Zisi Șt. Fârșirotu” - bază didactică și de cercetare**

*The collection „Conf. Dr. Farm. Zisi Șt. Fârșirotu” - didactic and research base*

Prof. Univ. Dr. Adriana - Elena Tăerel, Prof. Univ. Dr. Valentina Soroceanu, Șef Lucr. Dr. Emilia Stancu, Conf. Univ. Dr. Cristina Rais, Asist. Univ. Drd. Ana Maria Atănăsoaie, Asist. Univ. Dr. Farm. Mihai Lucian Stănescu

Ideea colecționării obiectelor care să dea mărturie despre trecutul profesiei o regăsim încă din secolul al XIX-lea când Carol Davila se îngrija de dotarea Școlii Naționale de Medicină, Farmacie și Veterinărie cu laborator de chimie, bibliotecă, grădină botanică și chiar cu un muzeu. În secolul al XX-lea, continuitatea acestei idei se menține, Consiliul Profesorat decidând în 1936 crearea unui „Muzeu al Artei și Culturii farmaceutice”. Din nefericire acesta a fost distrus în bombardamentul din aprilie 1944. După încheierea războiului, începând din anul 1949, obiectivul creării muzeului a fost reluat de Conf. Zisi Fârșirotu care în 1962 deschidea Colecția de Istoria Farmaciei. Pentru realizarea lucrării s-au utilizat informațiile din fișele de obiect și materialele documentare existente în arhiva Societății Române de Istoria Farmaciei. Pe lângă valoarea patrimonială, Colecția „Conf. Dr. Farm. Zisi Șt. Fârșirotu” este valoroasă și datorită rolului său în formarea studenților, fiind o importantă bază didactică și de cercetare.

*The idea of collecting objects that bear witness to the past of the profession dates back to the 19th century when Carol Davila took care of equipping the National School of Medicine, Pharmacy and Veterinary Medicine with a chemistry laboratory, a library, a botanical garden and even a museum. In the 20th century, the continuity of this idea is maintained, the Faculty Council deciding in 1936 to create a „Museum of Pharmaceutical Art and Culture”. Unfortunately, it was destroyed in the bombing of April 1944. After the end of the war, starting from 1949, the objective of creating the museum was taken up by Assoc. Prof. Zisi Fârșirotu who in 1962 opened the Collection of the History of Pharmacy. For the realization of the work, the information from the object sheets and the existing documentary materials in the SRIF archive were used. In addition to the patrimonial value, the Collection „Assoc. Prof. Zisi Fârșirotu” is also valuable due to its role in the training of students, being an important didactic and research base.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

-

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1164**

**Evoluția disciplinei de bromatologie, igienă, nutriție de la Facultatea de Farmacie din Cluj-Napoca de-a lungul unui secol**

*The evolution of bromatology, hygiene, nutrition at the Faculty of Pharmacy Cluj-Napoca over a century*

Prof. Univ. Dr. Doina Miere, Prof. Univ. Dr. Lorena Filip, Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Profesia de farmacist a însemnat, încă de la începuturi, o cunoaștere complexă a tuturor factorilor care au impact asupra sănătății umane, de la apă, aer, sol, aliment, la medicament. În programa de învățământ a Facultății de Medicină a Universității din Cluj, în anii 1917-1918, printre materiile noi se afla și Chimia Alimentară, predată de profesori de la Facultatea de Științe. După anul 1968, disciplina a devenit independentă în cadrul Facultății de Farmacie și a fost denumită Chimie Sanitară. Primele cursuri și lucrări practice au fost predate de conferențiar Maria Pârvu, care a început și o intensă activitate de cercetare privind studiul factorilor de mediu și influența acestora asupra sănătății umane. Activitatea din cadrul disciplinei, atât cea de cercetare cât și cea de predare, a fost continuată de farmacist Doina Șendrea. Începând cu anul 2000, șefa disciplinei Chimie Sanitară devine farmacist Doina Miere care dezvoltă disciplina și înființează, în anul 2008, împreună cu Lorena Filip - farmacist, de la aceeași catedră, primul program de studiu de licență Nutriție și Dietetică din România. Disciplina și-a schimbat numele de-a lungul timpului de la Chimie Sanitară, la Chimie Sanitară și Igienă, apoi Chimia și Igiena mediului, și, în prezent, Bromatologie, Igienă Nutriție, ultima denumire reflectând activitățile de predare și cercetare specifice disciplinei. La ora actuală, în cadrul disciplinei își desfășoară activitatea 8 cadre didactice, dintre care 5 sunt farmaciști, iar 3 sunt nutriționiști-dieteticieni, care au absolvit noul program înființat.

*The profession of pharmacist has meant, since its inception, a complex knowledge of all the factors that impact on human health, from water, air, soil, food, to medicine. In the curriculum of the Faculty of Medicine of the University of Cluj, in 1917-1918, among the new subjects, there was also Food Chemistry, taught by professors from the Faculty of Sciences. After 1968, the discipline became independent within the Faculty of Pharmacy and was named Sanitary Chemistry. The first courses and practical works were taught by lecturer Maria Pârvu, who also started an intense research activity on the study of environmental factors and their influence on human health. The activity within the discipline, both research and teaching, was continued by pharmacist Doina Șendrea. Starting with the year 2000, the head of the Sanitary Chemistry discipline becomes pharmacist Doina Miere who develops the discipline and establishes, in 2008, together with Lorena Filip - pharmacist, from the same department, the first undergraduate study program in Nutrition and Dietetics in Romania. The discipline has changed its name over time, from Sanitary Chemistry to Sanitary Chemistry and Hygiene, then Environmental Chemistry and Hygiene, and, currently, Bromatology, Hygiene, Nutrition, the last name reflecting the discipline-specific teaching and research activities. Currently, 8 teaching staff are working in the discipline, of which 5 are pharmacists, and 3 are nutritionists-dietitians, who graduated from the newly established program*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Popescu H., Mogoșanu G.D. Istoria Farmaciei. Ed. Sitech Craiova, 2010.
2. Popescu H. Profesori și studenți în Facultatea de Farmacie din Cluj de-a lungul timpului, Ed. RISOPRINT, Cluj-Napoca, 2009.
3. \*\*\* Anuarul Universității din Cluj 1923-1924. Institutul de Arte Grafice Ardealul, Cluj, 1925, 64.

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 905**

**Profesorul toxicolog Marțian Cotrău (1923-1998) – 100 de ani de la naștere**

*The toxicologist Professor Marțian Cotrău (1923-1998) – 100 years since his birth*

Conf. Univ. Dr. Luminița Agoroaei, Șef Lucr. Dr. Ioana Cezara Caba, Șef Lucr. Dr. Alexandra Jităreanu  
Disciplina de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași

Prof. dr. doc. Marțian Cotrău, absolvent al Facultății de Farmacie din București (1947), și-a început cariera de toxicolog în urma unui curs de specializare în toxicologie industrială (primul de acest profil din țară) la Cluj, după care a fost repartizat la Iași (1949), unde și-a desfășurat activitatea, la început în cercetare, iar din 1950 pe cea didactică (neîntreruptă din 1958). Activitatea de toxicolog, de peste patru decenii, a Prof. Marțian Cotrău a constat în: organizare și conducere de laboratoare de toxicologie; activitate științifică pe teme de toxicologie analitică, alcoolism, toxicologie alimentară, toxicologie legală, toxicologia medicamentului; contracte și colaborări cu 10 instituții industriale, universitare și sanitare; participări la manifestări științifice din țară și străinătate (inclusiv Simpozionul „Alcoolismul – implicații bio-psiho-sociale”, la care a fost organizator al multor ediții); publicare a peste 200 articole și a 15 cărți; membru în societăți științifice din țară și străinătate (printre care Subcomisia pentru Combaterea Poluării Mediului – Academia RSR, consilier toxicolog al Apărării Civile, The International Association of Forensic Toxicologists, European Society of Toxicology, International Council on Alcohol and Drugs, Expert de l’Office International de la Vigne et du Vin); conducător de doctorat. În activitatea sa, i-a avut ca mentori pe profesorii toxicologi Nicolae Ioanid (București), conducătorul său de doctorat, și René Truhaut (Paris). A fost membru titular al Academiei de Științe Medicale din România (și președinte al Filialei Iași) și membru corespondent al Academiei Naționale de Farmacie din Paris. La sfârșitul carierei, a lăsat colegilor o „scrisoare către un toxicolog din mileniul trei”.

*Prof. Marțian Cotrău, a graduate of the Faculty of Pharmacy in Bucharest (1947), began his career as a toxicologist following a specialization course in industrial toxicology in Cluj, after which he was assigned to Iași (1949), where he carried out his activity, at first in research, and from 1950 in teaching (uninterrupted since 1958). Prof. Marțian Cotrău’s activity as a toxicologist, for over four decades, consisted in the organization and coordination of toxicology laboratories, a vast scientific activity (in analytical toxicology, alcoholism, food and drugs toxicology, forensic toxicology), contracts and collaborations with ten industrial, health institutions and universities, participation in scientific events in the country and abroad (he organized many editions of the Symposium „Alcoholism – bio-psycho-social implications”), publication of over 200 articles and 15 books. He was a member of scientific societies in the country and abroad (e.g., Subcommittee for Combating Environmental Pollution – RSR Academy), toxicologist advisor to the Romanian Civil Defense Department, The International Association of Forensic Toxicologists, European Society of Toxicology, International Council on Alcohol and Drugs, Expert of „Office International de la Vigne et du Vin”, PhD supervisor. He had as mentors the toxicologist professors Nicolae Ioanid (Bucharest), his PhD supervisor, and René Truhaut (Paris). He was a full member of the Romanian Academy of Medical Sciences (president of the Iași Branch) and corresponding member of the „Académie Nationale de Pharmacie” in Paris. At the end of his career, he left his colleagues a „letter to a toxicologist from the third millennium”.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Haulică I, Cotea DV (redactori). Marțian Cotrău, așa cum a fost. Editura Apollonia, Iași, 1998.
2. \*\*\*. Arhiva Disciplinei de Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași.

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1084**

#### **Repere istorice în evoluția învățământului de farmacognozie din Cluj**

*Historical markers in pharmacognosy evolution in Cluj*

Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec, Prof. Univ. Dr. Honorius Popescu, Prof. Univ. Dr. Ilioara Oniga, Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Termenul de farmacognozie este introdus pentru prima dată în anul 1815, în lucrarea *Analecta Pharmacognostica*. Disciplina de Farmacognozie din Cluj a fost prezentă în planul de învățământ din 1872 în cadrul Catedrei de Farmacologie a Universității Franz Josef. Cursul a fost predat de prof. S. Ajtai, apoi din 1875, de medicul prof. E. Hogyes, iar după 1883 conducerea catedrei revenea Prof. A. Bokay. În 1914 farmacognozia devine disciplină independentă. Se publică un manual de farmacognozie, „A gyogyszerismeret tankönyve”, autori: dr. Z. Jakabhazy și B. Issekutz. Între 1919-1921, farmacognozia a fost condusă de farm. Renee Parneu, iar între 1921-1922 de către conf. dr. I. Orient, iar până în 1935 de medic prof. Gh. Martinescu. În 1922/1923 Farmacognozia este încredințată farm. Teodor Goina, care cu sprijinul profesorilor Pamfil și Martinescu, reorganizează disciplina. În 1945, conf. T. Goina este solicitat la Cluj să reconstituie disciplina și din 1946 catedra devine independentă și îndrumată până în 1966, de către prof. T. Goina. Din 1968 conducerea catedrei a fost realizată de către Conf. dr. Viorica Cucu, iar în perioada 1979-1997 de Prof.dr. Honorius Popescu. După 1997, catedra a fost preluată de către șef lucr. dr. Ilioara Oniga, în prezent aflându-se la conducerea catedrei, în calitate de profesor [1-2]. Odată cu dezvoltarea învățământului superior românesc, s-a cunoscut implicit o dezvoltare a farmacognoziei, prin efortul apreciabil realizat de personalități medico-farmaceutice, demne de urmat.

*The word „pharmacognosy” is introduced for the first time in 1815, in „Analecta Pharmacognostica”. The discipline of Pharmacognosy from Cluj was present in the curriculum from 1872 in the Department of Pharmacology of the Franz Josef University. The course was taught by Prof. S. Ajtai, then from 1875 by the doctor Prof. E. Hogyes, and after 1883 by Prof. A. Bokay. In 1914 pharmacognosy becomes an independent discipline. A pharmacognosy textbook, „A gyogyszerismeret tankönyve”, authors: Dr. Z. Jakabhazy and B. Issekutz, was published. Between 1919-1921, pharmacognosy was led by Pharm. Renee Parneu, and between 1921-1922 by Dr. I. Orient. The discipline of Pharmacology and Pharmacognosy at the Faculty of Medicine was held by the doctor Prof. Gh. Martinescu, until 1935. In 1922/1923 Pharmacognosia is taken over by the farm. Teodor Goina who, together with professors Pamfil and Martinescu, is reorganizing the discipline. In 1945, Prof. T. Goina was requested by Cluj to reconstitute the discipline and from 1946 the department became independent and guided by Prof. T. Goina, until 1966. Since 1968, the management of the department has been carried out by Conf. Dr. Viorica Cucu, and since September 1979 by Prof.dr. Honorius Popescu. Since 1997, the chair was taken over by Prof. Dr. Ilioara Oniga, today being at the head of the department [1-2]. Along with the development of Romanian higher education, there was implicitly a development of pharmacognosy, through the appreciable effort made by medical-pharmaceutical personalities worthy of following.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Rogozea L. Farmacognozia în pregătirea studenților mediciști din România de-a lungul timpului. Ed. Universității Transilvania din Brașov, 2002.
- Popescu H., Mogoșanu G.D. Istoria Farmaciei. Ed. Sitech Craiova, 2010.

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1065**

#### **Istoria gemoterapiei în România**

*History of gemmotherapy in Romania*

Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah (1)(2), Dr. Simona Nițu (3), Șef Lucr. Dr. Adriana Maria Dărăban (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (4), Farm. Cornelia Carmen Ponoran (3)

(1) SC PlantExtrakt SRL

(2) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest Vasile Goldiș din Arad

(3) Asociația Română de Gemoterapie și Homeopatie

(4) Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

Gemoterapia ia naștere la inițiativa medicului belgian Pol Henry (în 1959 sunt publicate rezultatele primelor sale cercetări). În perioada anilor 30' ai secolului XX a fost recunoscut potențialul celulelor stem de origine animală, urmând transpunerea acestui principiu la plante, unde un rol asemănător îl au celulele țesuturilor meristemice. Terapia numită inițial fito-embrio-terapie, s-a dezvoltat la granița dintre fitoterapie și homeopatie. În anii 60' medici din Elveția, Franța au reluat studiile și au fundamentat clinic această terapie, numind-o gemoterapie, deoarece majoritatea extractelor folosite erau preparate din muguri. Gemoterapia, ca și concept, ajunge în România în anii 1980, la inițiativa domnului Dr. Teodor Caba din Sibiu, iar cu ajutorul domnului farmacist Horia Bucur din Sebeș se reușește prepararea în farmacie a primelor extracte gemoterapice. Perioada comunismului nu a fost favorabilă răspândirii acestei terapii. În 1992 se prepară primele extracte gemoterapice la nivel industrial, la nou înființatele Laboratoare PlantExtrakt. De atunci, dezvoltarea acestei forme de terapie a cunoscut o tendință ascendentă. Pe piața din România au apărut inițial 22 extracte gemoterapice în 1996, iar din 2002, într-un ritm alert, numărul acestora a ajuns la cca 60. Din 2003 apar cărți de specialitate, apoi cursuri de perfecționare a medicilor și farmaciștilor. După 2005, pe piață apar mai multe firme producătoare de extracte gemoterapice, iar după 2010 crește numărul produselor complexe gemoterapice, precum și folosirea extractelor gemoterapice și în alte forme farmaceutice sau cosmetice. La ora actuală, extractele gemoterapice sunt tot mai mult studiate, iar dovezile științifice asigură calitatea, eficiența și siguranța acestora.

*Gemmotherapy originates from the initiative of the Belgian doctor Pol Henry (in 1959 are published his first results). During the 30s of the 20th century, the potential of animal stem cells was recognized, following the transposition of this principle to plants, where the cells of meristematic tissues play a similar role. The therapy, originally called phytoembryotherapy, was developed on the border between phytotherapy and homeopathy. In the 60s, doctors from Switzerland and France resumed studies and clinically substantiated this therapy, calling it gemmotherapy, because most of the extracts used were prepared from buds. Gemmotherapy, as a concept, arrived in Romania in the 1980s, at the initiative of Dr. Teodor Caba (Sibiu), and with the help of pharmacist Horia Bucur (Sebeș), the first gemmotherapy extracts (GE) were successfully prepared in the pharmacy. The period of communism was not favorable for the spread of this therapy. In 1992, the first GE were prepared on an industrial level, at the newly established PlantExtrakt Laboratories. Since then, the development of this form of therapy has experienced an upward trend. 22 GE initially appeared on the Romanian market in 1996, and from 2002, rapidly, their number reached about 60. From 2003, specialized books appeared, then training courses for doctors and pharmacists. After 2005, several companies producing GE appeared on the market. After 2010 complex gemmotherapy products appeared, as also the use of GE in other pharmaceutical or cosmetic forms began. Currently, GE are increasingly studied and the number of scientific evidences regarding their quality, efficiency and safety is increasing.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Coordonator - Ponoran Carmen, Gemoterapia în România - pagini de istorie contemporană: 1979 - 2016, Ed. Napoca Star, Cluj-Napoca, 2016.



## **TEMATICA:** SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ

### **TIP:** COMUNICARE ORALĂ

**ID:** 1145

**Iuliu Spătan și Graziella Baicu - o familie de farmaciști**

*Iuliu Spătan and Graziella Baicu - a family of pharmacists*

Asist. Univ. Dr. Lucian-Mihai Stănescu, Prof. Univ. Dr. Adriana-Elena Tăerel, Asist. Univ. Drd. Ana-Maria Atănăsoie  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Principalul obiectiv al acestui studiu este reprezentat de cercetarea aspectelor biografice ale farmacistului Iuliu Spătan (1872-1927) și ale nepoatei acestuia Dr. Farm. Graziella Lygia Narcisa Baicu (1922-2020) dar și al rolului acestora în istoria practicii farmaceutice din România. Pentru ilustrarea traseului profesional al celor doi farmaciști, s-au studiat documente de arhivă din fondul personal de arhivă Graziella Lygia Narcisa Baicu, din fondul Facultății de Farmacie și de la Arhivele Naționale Române. Iuliu Spătan, farmacist la Sulina și Lugoj a fost implicat atât în activități din domeniul farmaceutic dar și în activități din domeniul administrativ pe care le-a interprins în timpul scurtei cariere profesionale curmate brusc, la doar 55 ani. Nepoata acestuia a fost o personalitate de vază, academician al Academiei Internaționale de Istoria Farmaciei și un cercetător remarcabil în domeniul Istoriei Farmaciei Românești. În lucrarea de față s-au prezentat aspecte inedite legate de familia Dr. Farm. Graziella Lygia Narcisa Baicu care completează informațiile prezentate în lucrările comunicate în anii anteriori.

*The main objective of this study is represented by the research of the biographical aspects of the pharmacist Iuliu Spătan (1872-1927) and his granddaughter Dr. Farm. Graziella Lygia Narcisa Baicu (1922-2020) but also of their role in the history of pharmaceutical practice in Romania. In order to discover the professional path of the two pharmacists, archive documents from the personal archive of Graziella Lygia Narcisa Baicu, from the Faculty of Pharmacy fund and from the Romanian National Archives were studied. Iuliu Spătan, pharmacist in Sulina and Lugoj, was involved in the activities from the pharmaceutical field but also in the activities from the administrative field that he undertook during his short professional career that ended suddenly, at only 55 years old. His granddaughter was a distinguished personality, an academician of the International Academy of Pharmacy History and an outstanding researcher in the field of Romanian Pharmacy History. In the present work, new aspects related to Dr. Farm Graziella Lygia Narcisa Baicu's family were presented. The information presented in the works presented in previous years was updated and enriched.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Spiellmann I., Baicu G., Istoria Științelor Farmaceutice din România, Ed. Medicală Amaltea, București, 1994, 288 p.
2. Lipan V., Dicționar biografic de farmaciști români, vol., 2, Ed. Farmaceutică, București, 2011, 361 p.
3. xxx- Fond de arhivă Graziella Lygia Narcisa Baicu

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 714**

**Gerovital H3 – de la „Metoda Aslan” la noi efecte anti-aging asupra sirtuinelor**

*Gerovital H3 – from „Aslan Method” to new anti-aging effects on sirtuins*

Conf. Univ. Dr. Cristina Manuela Cristea, Șef Lucr. Dr. Anca Ungurianu, Conf. Univ. Dr. Alina Crenguța Nicolae, Prof. Univ. Dr. Denisa Margină, Conf. Univ. Dr. Ion Bogdan Dumitrescu, Prof. Univ. Dr. Daniela Grădinaru  
Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București

Gerovital H3, medicament românesc ce conține procaină ca ingredient activ, a fost elaborat și studiat în anii '60 de Prof. Dr. Ana Aslan împreună cu Farm. Elena Polovrăgeanu, fiind utilizat și în prezent în profilaxia îmbătrânirii. Refacem parcursul Gerovitalului de la „Metoda Aslan” și până la cele mai noi dovezi științifice privind acțiunea sa geroprotectoare la nivel celular și molecular. Am investigat istoricul descoperirii procainei și Gerovitalului și am examinat efectele raportate în studii din ultimii 30 de ani. Totodată, am testat in vitro acțiunea GH3 și procainei asupra sirtuinei 1. Conform datelor analizate, GH3 și procaina au prezentat acțiune antioxidantă și citoprotectoare în modelele experimentale de ischemie/reperfuzie, oxidarea lipoproteinelor, inflamație, sepsis, intoxicație, iradiere ionizantă, cancer și neurodegenerare. Sunt descrise căile prin care Gerovitalul și procaina modulează unele dintre mecanismele fundamentale ale procesului de îmbătrânire: stresul oxidativ, inflamația, aterogeneza, neurodegenerarea, lezarea și metilarea ADN. Procaina și Gerovitalul (5-100  $\mu\text{M}$ ) au prezentat un efect activator in vitro al SIRT1, dependent de concentrație. Dincolo de poziția sa drept medicament „veteran” – anestezic local, procaina prezintă o diversitate de efecte biologice și farmacologice, funcționând ca antioxidant, antiinflamator, cardioprotector, neuroprotector, radioprotector, citoprotector și agent de demetilare. Procaina este o moleculă geroprotectoare care nu și-a exprimat complet potențialul său terapeutic în tratamentul și prevenția bolilor asociate îmbătrânirii.

*Gerovital H3 – a procaine-based Romanian drug developed and studied by Prof. Dr. Ana Aslan and Pharm. Elena Polovrăgeanu in the sixties, is still extensively used in the prophylaxis of ageing. We retrace the path of Gerovital from the „Aslan Method” to the latest scientific evidence regarding its geroprotective action at cellular and molecular level. We explored the history of the discovery of procaine and Gerovital, and we examined the effects of these drugs described by indexed in the international scientific databases (Web of Science and PubMed), from the last 30 years. Also, we tested the in vitro effects of GH3 and procaine on the activity of sirtuin 1. According to reviewed data, Gerovital and procaine displayed antioxidant and cytoprotective actions in experimental models of myocardial ischemia/reperfusion injury, lipoprotein oxidation, endothelial-dependent vasorelaxation, inflammation, sepsis, intoxication, ionizing irradiation, cancer and neurodegeneration. We describe the ways by which Gerovital and procaine modulate some of the fundamental mechanisms of the aging process: oxidative stress, inflammation, atherogenesis, neurodegeneration, DNA damage and methylation. Procaine and Gerovital (5-100  $\mu\text{M}$ ) proved to be in vitro activators of SIRT1, in a dose-dependent manner. Beyond its well-known anesthetic action as a „veteran” drug, procaine express a variety of biological and pharmacological effects, functioning as an antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective, neuroprotective, radioprotective, cytoprotective, and demethylating agent. Procaine is a geroprotective molecule that has not yet fully expressed its therapeutic potential in the treatment and prevention of ageing-associated diseases.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Parhon C.I, Aslan A., Novocaina - factor eutrofic și întineritor în tratamentul profilactic și curativ al bătrâneții, Editura Academiei Republicii Populare Române, București, 1955.
2. Aslan A., Specifications regarding the technique and action of Gerovital H3 treatment after 34 years of usage. Rom J Geront Geriat, 1985, 6(1):3-11.
3. Grădinaru D, Ungurianu A, Margina D, Moreno-Villanueva M, Bürkle A. Procaine -The Controversial Geroprotector Candidate: New Insights Regarding Its Molecular and Cellular Effects. Oxid Med Cell Longev. 2021:3617042.

## **TEMATICA: SIMPOZION DE ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1008**

#### **Plantele în medicina tradițională din România**

*Plants in traditional medicine in Romania*

Conf. Univ. Dr. Gabriela Antoaneta Vlăsceanu (1), Asist. Univ. Dr. Marcela Turcu (2), Farm. Maria Suliman (1)

(1) Societatea Română de Istoria Farmaciei

(2) Societatea Română de Istoria Farmaciei - filiala Sibiu

În trecutul îndepărtat al existenței omului pe PĂMÂNT, regnul vegetal a constituit principala sursă de supraviețuire, atât în ceea ce privește alimentația, cât și în vindecarea bolilor. Practica vindecării bolilor și alinarea suferințelor fizice și psihice cu ajutorul plantelor are o tradiție străveche a oamenilor, tradiție care se pierde în negura vremurilor. Zeci și sute de generații au observat efectele benefice ale plantelor, au verificat și au perfecționat remediile inițiate de strămoșii noștri daco-geți, care au trăit pe meleagurile carpato-danubiene cu mii de ani î.e.n. Aceștia cunoșteau multe specii vegetale înzestrate cu virtuți terapeutice deosebite, ceea ce i-au făcut cunoscuți și apreciați în lumea antică pentru tratamentele deosebit de eficiente pe care le foloseau. În urmă cu un secol, practica empirică de utilizare a plantelor în scop terapeutic era transmisă, fie prin scris, fie prin viu grai, din generație în generație. În terapeutică modernă, terapia naturală vine să completeze ansamblul de metode preventive și curative practicate în prezent, mai ales că numărul mare de substanțe active din plantele medicinale, în special cele cu o acțiune biologică puternică, sunt considerate chiar tratamente de bază, nu adjuvante în cazul multor afecțiuni.

*In the long past of human existence on Earth, the vegetable kingdom constituted the main source of survival, both in terms of nutrition and healing of diseases. The practice of healing and physical and mental disease mitigation using plants has an ancient tradition of the people, a tradition lost in the mists of time. Tens and hundreds of generations have found beneficial effects of plants, have checked and have improved our ancestor's remedies initiated by Getae-Dacian, who lived in the Carpathian-Danubian field thousands of years BC. They knew many plant species endowed with special therapeutic virtues, which have made themselves known and appreciated throughout the ancient world for very effective treatments that you used. A century ago, the empirical practice of the use of plants for medical purposes was transmitted, either by writing or by word of mouth, from generation to generation. In modern therapeutics, natural therapy comes to supplement the range of preventive and curative methods, as currently practiced, especially because of the large number of active substances in medicinal plants, particularly those with a strong biological action, are considered even basic treatments, no adjuvant in many diseases.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Bojor O., Alexan M., Plantele medicinale, izvor de sănătate, 1978, Ed. Ceres, București.
2. Bojor O, Terapia naturală. Fitoterapie-Apiterapie-Dietoterapie-Fitobalneologie, 1997, Ed. Ulpia Traiana, București.
3. Bologa V.L., Vătămăneanu N., Medicina geto-dacilor, În istoria medicinei universale, 1970, Ed. Medicală, București.
4. Popescu H., Resurse medicinale în flora României, 1984, Ed. Dacia, Cluj-Napoca.

## TEMATICA: SIMPOZION DE ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ

### TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1077

#### Practica medico-farmaceutică hipocratică în Grecia antică

*The Hippocratic Medical-Pharmaceutical Practice in Ancient Greece*

Daniela Timoci, Carina Tabârța, Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Descoperirile arheologice și scrierile istorice au dezvăluit faptul că oamenii primitivi au suferit dintotdeauna de boli care au fost tratate, inițial, de către preoți, vraci etc. Expresia care promovează sănătatea „Mens sana in corpore sano” a fost unul din cele trei principii de bază de îngrijire hipocratică, alături de tratamente privind boala fizică, dar și mentală și terapia prin artă (teatru, muzică). În antichitatea greacă, termenul de farmacie era asociat cu tratamentul cu plante medicinale, vindecătorii fiind numiți „fermecători”, farmaciști. Hipocrate s-a concentrat pe tratamentul natural, subliniind importanța înțelegerii stării de sănătate a pacientului, diagnosticând, prevenind și tratând bolile, dar și a nevoii de armonie între individ și mediul social și natural. Potrivit studiului lui Hipocrate „despre alimentație”, medicul recomanda sportivilor participanți la Jocurile Olimpice, uleiul de măsline pentru a crește temperatura corpului și flexibilitatea mușchilor, evitând astfel, accidentările. De asemenea, smochinele, dar și alte fructe dulci erau „administrare” sportivilor pentru îmbunătățirea performanțelor fizice și psihice. În plus, în afară de metodele terapeutice, grecii antici au recunoscut importanța terapiei durerii și au găsit anumite remedii (sedare, analgezie centrală și periferică cu opiu și rece, relaxarea fibrelor musculare netede). Astfel, Hipocrate, fondatorul medicinei grecești antice, elaborând termeni și definiții medicale, protocoale pentru clasificarea, diagnosticarea și prevenirea bolilor, a pus bazele asistenței medicale bazată pe modelul holistic de îngrijire a sănătății, aplicând standarde și reguli etice care sunt valabile și astăzi [1-2].

*Archaeological discoveries and historical writings have revealed that primitive humans have always suffered from illnesses that were initially treated by priests, shamans, and the like. The expression promoting health, „Mens sana in corpore sano,” was one of the three basic principles of Hippocratic care, alongside treatments for physical and mental illnesses, as well as therapy through art (theater, music). In ancient Greece, the term „pharmacy” was associated with the treatment of medicinal plants, and healers were called „enchanters” or pharmacists. Hippocrates focused on natural treatment, emphasizing the importance of understanding the patient’s health condition, diagnosing, preventing, and treating diseases, as well as the need for harmony between the individual and the social and natural environment. According to Hippocrates’ study on „diet,” the physician recommended olive oil to athletes participating in the Olympic Games to increase body temperature and muscle flexibility, thereby avoiding injuries. Additionally, figs and other sweet fruits were „administered” to athletes to improve physical and mental performance. In addition to therapeutic methods, ancient Greeks recognized the importance of pain therapy and found certain remedies for sedation, central and peripheral analgesia with opium and cold, and relaxation of smooth muscle fibers. Thus, Hippocrates, the founder of ancient Greek medicine, developed medical terms and definitions, protocols for disease classification, diagnosis, and prevention, laying the foundations for healthcare based on a holistic model of health care, applying ethical standards and rules that are still valid today [1-2].*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Kleisaris C.F., Sfakianakis C., Papathanasiou I.V. Health care practices in ancient Greece: The Hippocratic ideal. *J Med Ethics Hist Med.* 2014, 15(7): 6.
2. Mavrogenis, A.F., Saranteas, T., Markatos, K., Kotsiou, A., Tesseromatis, C. Pharmacies for pain and trauma in ancient Greece. *Int Orthop.* 2019, 43(6): 1529-1536.

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNEASCĂ**

### **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1075**

**Medicina populară a popoarelor nomade din Asia Centrală: preparate de origine animală și vegetală**

*Folk medicine of the nomadic peoples of Central Asia: preparations of animal and vegetable origin*

Carina Tabârta, Daniela Timoci, Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Fauna împreună cu speciile vegetale au jucat un rol esențial în viața umană, din cele mai vechi timpuri. Animalele au fost surse de inspirație în practici mito-magice, religioase, științifice, culturale (artă, sculptură, muzică, literatură), dar și utilizate în scop alimentar sau medicinal [1-3]. Asia Centrală, subregiune continentală, strâns legată de Drumul Mătăsii și de istoria popoarelor nomade, reprezintă de secole o punte de legătură terestră între Europa și Asia și include Kârgâzstan, Kazahstan, Tadjikistan, Turkmenistan și Uzbekistan. Marele drum al mătăsii a adus practicile terapiei orientale și europene, precum și ocupația principală a nomazilor - creșterea animalelor - au contribuit la dezvoltarea farmaciei și medicinei popoarelor nomade din regiunea Asiei Centrale. Oamenii nomazi dețin importante cunoștințe tradiționale despre plantele medicinale care cresc în habitatele lor, precum și informații despre produsele animale, utilizate în tratarea unor afecțiuni: tulburări gastro-intestinale, oculare (cataractă), respiratorii (tuse, febră), reumatism, răni, epidemii etc. În această lucrare se prezintă aspectele generale ale etno farmaciei și etnomedicinei în viziunea nomazilor și cele mai importante produse etno veterinare (carnea, grăsimea, organele interne, pielea, lâna, excrementele animalelor) utilizate în scopuri terapeutice.

*Fauna along with plant species have played an essential role in human life since ancient times. Animals were sources of inspiration in mytho-magical, religious, scientific, cultural practices (art, sculpture, music, literature), but also used for food or medicinal purposes [1-3]. Central Asia, a continental subregion closely linked to the Silk Road and the history of nomadic peoples, has been a land bridge between Europe and Asia for centuries and includes Kyrgyzstan, Kazakhstan, Tajikistan, Turkmenistan and Uzbekistan. The great silk road brought Eastern and European therapeutic practices, as well as the main occupation of the nomads - animal husbandry - contributed to the development of the pharmacy and medicine of the nomadic peoples of the Central Asian region. The nomadic people have important traditional knowledge about the medicinal plants that grow in their habitats, as well as information about animal products, used in the treatment of certain diseases: gastrointestinal, ocular (cataract), respiratory (cough, fever), rheumatism, different wounds, epidemics, etc. This research project presents the general aspects of ethnopharmacy and ethnomedicine in the view of nomads and the most important ethnoveterinary products (meat, fat, internal organs, skin, wool, animal excrement) used for therapeutic purposes.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Satybaldieva C., Sultanova M., Asankanov A., Dzhosshbekova A., Tagaibekova A., Satybaldieva A., Chynykeeva G., Eshnazarova Z., Tolgonai T. kzy, Madina N. kzy, Abdullaeva Z. Wool materials application history in Kyrgyz traditional medicine. Open Journal of Social Sciences 2021, 9 (6), 43-50.
2. Folk medicine of the Mongolian peoples: Drugs of Animal Origin in Beliefs and Practices. Nanzatov B.Z., Sodnompilova M.M. Geoarchaeology, Ethnology, and Anthropology Series 2016, 17.
3. An ethnoveterinary study of wild medicinal plants used by the Kyrgyz farmers. Aldayarov N., Tulobaev A., Salykov R., Jumabekova J., Kydyralieva B., Omurzakova N., Kurmanbekova G., Imanberdieva N., Usubaliev B., Borkoev B., Salieva K., Salieva Z., Omurzakov T., Chekirov K. J Ethnopharmacol. 2022, 285: 114842.



**TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 850**

**Cânepa între terapie și știință**

*Hemp between therapy and science*

Șef Lucr. Dr. Anca Daniela Raiciu

Universitatea „Titu Maiorescu” București

Canabisul ca medicament a fost folosit încă din cele mai vechi timpuri, iar introducerea în medicină a avut loc la mijlocul secolului al XIX-lea, atingând punctul culminant în ultimul deceniu al aceluși secol. Interesul pentru cannabis a fost revigorat în anii 1990 odată cu descrierea receptorilor canabinoizi și identificarea unui sistem canabinoid endogen în creier. Cercetările care se regăsesc în această analiză au fost centralizate din baza de date PubMed/National Library of Medicine și din lucrările proprii. Utilizarea cannabisului ca medicament și a fitocannabinoidelor acestuia a fost popularizată și joacă un rol important atât în terapia medicală, cât și în recreerea zilnică. Împreună cu canabinoizii, în matricea cannabisului există flavonoide, lignani, terpenoide și polizaharide (care pot prezenta proprietăți prebiotice/probiotice și pot îmbunătăți compoziția microbiomului intestinal). Studiile preclinice demonstrează aplicații terapeutice restrânse pentru cannabis (în farmacoterapia durerii). Pe măsură ce diferite țări implementează politici medicale privind cannabisul, un număr tot mai mare de oameni folosesc cannabis.

*Cannabis as a medicine has been used since ancient times and the introduction of cannabis into medicine took place in the middle of the 19th century, reaching its peak in the last decade of that century. Interest in cannabis was revived in the 1990s with the description of cannabinoid receptors and the identification of an endogenous cannabinoid system in the brain. The research found in this review was gathered from the PubMed/National Library of Medicine database and from our own papers. The medicinal use of cannabis and its phytocannabinoids has been popularized and plays an important role in both medical therapy and everyday recreation. Along with cannabinoids, the cannabis matrix contains flavonoids, lignans, terpenoids, and polysaccharides, which may exhibit prebiotic/probiotic properties and improve gut microbiome composition. Preclinical studies demonstrate a narrow therapeutic window for cannabis as a pharmacotherapy for pain, and cannabis use can sometimes act to lower educational outcomes in youth. As states and countries implemented medical and recreational cannabis policies, more and more people are using cannabis.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. David M. Fergusson, L. John Horwood, Annette L. Beutrais, Cannabis and educational achievement, 2003, *Addiction*, Volume 98, Issue 12, 1681-1692 <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2003.00573.x>
2. Leslie Iversen, Cannabis and the brain, 2003, Volume 126, Issue 6, 1252-1270, <https://doi.org/10.1093/brain/awg143>
3. Oana Livadariu, Anca Daniela Raiciu, Carmen Maximilian, Elena Căpitanu, Studies regarding treatments of LED-s emitted light on sprouting hemp (*Cannabis sativa* L.), 2019, *Rom Biotechnol Lett.*, 24(3): 485-490, doi: 10.25083/rbl/24.3/485.490

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNEASCĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 856**

**Produsele cosmetice de-a lungul vremurilor**

*Cosmetics over the ages*

Prof. Univ. Dr. Mihaela Baican, Șef Lucr. Dr. Florina Crivoi, Șef Lucr. Dr. Diana Lacătușu  
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Produsele cosmetice au însoțit civilizațiile de-a lungul întregii lor existențe, fie că erau utilizate în ritualuri religioase, fie că erau destinate sporirii frumuseții și – mai târziu – promovării îngrijirii sănătății. Chiar dacă uleiuri, creme și culori au fost folosite din timpul Epocii de Piatră, de către oamenii cavernelor, leagănul cosmeticii este considerat a fi Egiptul antic, fiind descoperite produse cosmetice datând din 3100-2907 î.Hr. Interesant este faptul că egiptenii nu separau cosmetica de medicină. Faimosul tuș de ochi folosit de către aceștia a fost, probabil, primul fard ce proteja de inflamații, mușcături de insecte și soarele puternic. Cunoștințele vechilor egipteni au ajuns în mâinile vechilor greci, care le-au dezvoltat în continuare. Grecii foloseau cosmetice pe bază de ulei de măsline și miere, „minte sănătoasă în corp sănătos” fiind principala componentă a învățaturii lui Hippocrate. Romanii au adoptat și ei acest „cult al corpului”, uleiuri, miere, fructe și unguente parfumate, fiind folosite de către aceștia. Cosmeticele intră într-o perioadă de declin pe măsură ce Creștinismul câștigă influență, dar lucrurile se schimbă ulterior. Trecând prin perioada Renașterii, a Evului Mediu, a celor două Războaie Mondiale, când se înregistrează cele mai mari revoluții în industria cosmeticelor, ca urmare – în principal – a derivaților rezultați din chimia petrolului și a sintezei de numeroși agenți tensioactivi produsele cosmetice se diversifică și evoluează din ce în ce mai mult, fiind alături de noi ca „aliați” împotriva îmbătrânirii și a păstrării sănătății pielii.

*Cosmetics accompanied the civilizations over their entire existence, if they were used even in religious rituals, or for increasing the beauty or – later – for promoting the health care. Even if oils, ointments and colors have been used during the Stone Age, by the cavemen, the beginning of the cosmetics is considered to be the ancient Egypt, cosmetics dating from 3100-2907 b.C. being discovered. Interesting is the fact that the Egyptians did not separate the cosmetics from the medicine. The famous eyeliner used by these ones was, probably, the first makeup that protected against inflammation, insect bites or sun. Knowledge of the ancient Egyptians came into the hands of the ancient Greeks, who further developed them. Greeks used cosmetics based on olive oil and honey, „healthy mind in a healthy body” being the main component of the teaching of Hippocrates. Romans also adopted this „cult of the body”, oils, honey, fruits and perfumed ointments being used by these ones. Cosmetics enter a period of decline as the Christianity gains influence, but the situation changes subsequently. Passing through the period of Renaissance, of Mid Age, of the two World Wars (when it is evidenced the highest revolution in the industry of cosmetics, due to – mainly – the derivatives resulted from the petroleum chemistry and to the synthesis of numerous surfactants), sometimes using toxic and dangerous compounds for the health, the cosmetics diversify and evolve, more and more, being with us as „allies” against the aging and for keeping the skin health.*

### **Bibliografie/Bibliography**

1. Roger L. McMullen, and Giorgio Dell'Acqua, History of Natural Ingredients in Cosmetics, Cosmetics 2023, 10, 71, <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030071>
2. Cosmetic Dermatology. Products and Procedures. Third Edition, edited by Zoe Diana Draelos, John Wiley & Sons, 2022.

## TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ

### TIP: E-POSTER

**ID: 805**

#### Scurt istoric al vaccinurilor

*Brief history of vaccines*

Șef Lucr. Dr. Florina Crivoi, Prof. Univ. Dr. Mihaela Cristina Baican, Șef Lucr. Dr. Diana Lacățușu, Maria Popa  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

Vaccinarea reprezintă introducerea în organism a unor antigene pentru a stimula sistemul imunitar să furnizeze un răspuns imunologic și memorie imunitară, fără însă a produce boala. Este o metodă de imunizare activă artificială, organismul va fi protejat, răspunsul său fiind rapid, chiar dacă boala apare, manifestările fiind reduse ca intensitate. Edward Jenner este considerat „părintele” vaccinologiei, după ce a inoculat unui băiat virusul variolei bovine în 1796. Louis Pasteur creează în 1885 vaccinul împotriva rabiei, iar în 1896 dezvoltă vaccinul împotriva holerei. Secolul XX a adus cu sine diversificarea metodelor de obținere a vaccinurilor. Evoluția tehnicilor de laborator după 1930 a permis cultivarea virusurilor pe membranele corioalantoide de embrioni de pui, obținându-se vaccinurile împotriva gripei și a febrei galbene. Astăzi, vaccinurile trebuie să prezinte un standard ridicat de siguranță, fiind administrate persoanelor sănătoase, în scop preventiv. Vaccinarea este importantă în primul an de viață, datorită sistemului imunitar incomplet dezvoltat, iar vaccinarea pe scară largă asigură instalarea imunității de grup. În prezent vaccinurile pot conține: patogeni vii atenuați, patogeni inactivați, fragmente de patogeni sau anatoxine. Pe lângă antigene, vaccinurile conțin adjuvanți, stabilizanți, antibiotice și alte substanțe care asigură conservarea vaccinurilor. Este important să se cunoască ce vaccin s-a folosit și compoziția acestuia. Recomandările legate de vaccinare vor ține seama de riscuri, gravitatea bolii, vârstă, ocupație, stil de viață.

*Vaccination is the introduction of antigens into the body to stimulate the immune system to provide an immunological response and immune memory, but without causing disease. It is a method of artificial active immunization; the body will be protected, its response being fast, even if the disease occurs, the manifestations being reduced in intensity. Edward Jenner is considered the „father” of vaccine immunization, after inoculating a boy with the cowpox virus in 1796. Louis Pasteur creates the rabies vaccine in 1885 and the cholera vaccine in 1896. The 20th century brought with it the diversification of methods of obtaining vaccines. The evolution of laboratory techniques after 1930 allowed the cultivation of viruses on the chorioallantoic membranes of chicken embryos, obtaining vaccines against influenza and yellow fever. Today, vaccines must present a high standard of safety, being administered to healthy people, for preventive purposes. Vaccination is important in the first year of life, due to the incompletely developed immune system; and widespread vaccination ensures the establishment of herd immunity. Currently vaccines may contain: live attenuated pathogens, inactivated pathogens or pathogen fragments. In addition to antigens, vaccines contain adjuvants, stabilizers, antibiotics and other substances that ensure the preservation of vaccines. It is important to know which vaccine was used and what it contains. Vaccination recommendations will take into account the risks, the severity of the consequences of the disease, age, occupation and lifestyle.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. Saleh A, Qamar S, Tekin A et al. Vaccine Development Throughout History. *Cureus* 2021; 13(7).
2. Mao HH, Chao S. Advance in Vaccines. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2020;171:155-188.

## **TEMATICA: SIMPOZION - ISTORIA FARMACIEI: REPERE ISTORICE ÎN PRACTICA ȘI EDUCAȚIA FARMACEUTICĂ ROMÂNESCĂ**

### **TIP: E-POSTER**

**ID: 1133**

#### **Momente de istorie – farmacii centenare din Arad**

*Historical moments – centennial pharmacies in Arad*

Șef Lucr. Dr. Adiana Maria Dărăban, Șef Lucr. Dr. Ioana Marinela Hepcal Cuc, Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe, Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Olah Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, Facultatea de Farmacie

Ca în majoritatea localităților din Transilvania, secolul XIX a debutat și la Arad cu o creștere industrială și comercială. Este secolul în care și-au pus bazele mai multe farmacii, unele dintre acestea funcționând și azi, în locațiile respective, cu o parte din mobilierul tradițional de farmacie confecționat acum mai bine de 100 de ani. Lucrarea își propune prezentarea imaginilor vechi și noi a două farmacii care au fost clădite și utilizate undeva în a 2-a jumătate a secolului XIX și care și azi sunt farmacii funcționale. Prima este farmacia Rozsnyai, de la parterul palatului Rozsnyai, situat în centrul Aradului, imediat în vecinătatea Teatrului Ioan Slavici. Farmacistul Rozsnyai Mátyás a fost invitat să lucreze la Arad de către Szarka János în anii 1870, și în scurt timp a devenit o personalitate publică, implicându-se nu numai în problemele sanitare din oraș, dar devenind și consilier al orașului. Farmacistul Rozsnyai a scris mai multe cărți în domeniul farmaciei, iar profesia nobilă a cedat-o și fiilor săi. Azi în sediul farmaciei Rozsnyai funcționează una dintre farmaciile Arcatim. Cealaltă farmacie este Farmacia Mântuitorul, înființată de farmacistul Földes Kelemen în 1873. Cea mai importantă realizare a lui Földes Kelemen a fost crema Margit, o cremă de față foarte bună, denumită după fiica farmacistului, îndrăgită nu numai de doamnele din Arad, dar a ajuns să aibă succes și în America. În ultimii ani, în farmacia din palatul Földes Kelemen a funcționat una dintre farmaciile Libro Pharm.

*As in most towns from Transylvania, the 19th century began also in Arad with industrial and commercial growth. It is the century in which several pharmacies were founded, some of which are still operating today, in their respective locations, with some of the traditional pharmacy furniture made more than 100 years ago. The work aims to present the old and new images of two pharmacies that were built and equipped somewhere in the second half of the 19th century and which are still functional pharmacies today. The first is the Rozsnyai pharmacy, on the ground floor of the Rozsnyai palace, located in the center of Arad, right next to the Ioan Slavici Theatre. The pharmacist Rozsnyai Mátyás was invited to work in Arad by Szarka János in the 1870s, and soon became a public figure, getting involved not only in sanitary matters in the city, but also becoming a city councillor. Pharmacist Rozsnyai wrote several books in the field of pharmacy, and he passed the noble profession to his sons. Today, one of the Arcatim pharmacies operates in the premises of the Rozsnyai pharmacy. The other pharmacy is Redeemer's pharmacy, established by pharmacist Földes Kelemen in 1873. Földes Kelemen's most important achievement was Margit cream, a very good face cream, named after the pharmacist's daughter, loved not only by the ladies of Arad, but reached to be successful in America as well. In recent years, one of the Libro Pharm pharmacies has been operating in the Földes Kelemen palace's pharmacy.*

#### **Bibliografie/Bibliography**

1. Hegedüs L., Rozsnyai Mátyás élete és munkássága, A magyar gyógyszerészeti társaság gyógyszerésztörténeti szakosztálya, Budapest, 1975.
2. Szepsy Zoltan, Aradi patikátörténet, Arad, 2018.

**SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ -  
ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**





**TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 1048**

**Detecția electrochimică descentralizată a drogurilor ilicite în probe de contrabandă: înspre frontiere mai sigure**

*Portable electrochemical detection of illicit drugs in smuggled samples: towards more secure borders*

Prof. Dr. Karolien De Wael  
Universitatea din Antwerp

Consumul ilicit de droguri generează preocupări importante în societatea noastră, provocând probleme de sănătate, activități criminalistice și perturbări la nivelul comerțului de frontieră. Contrabanda cu droguri ilicite urgentează dezvoltarea de noi instrumente pentru analiza descentralizată rapidă a mărfurilor. Metodele actuale utilizate de organele de aplicare a legii se bazează pe teste de culoare prezumtive și pe tehnici spectrale portabile. Cu toate acestea, aceste metode prezintă uneori rezultate inexacte din cauza agenților de diluare frecvent prezenți în probe sau pentru că drogurile sunt introduse ilegal (ascunse sau amestecate) în mostre colorate. Interesant este că senzorii electrochimici pot face față acestor probleme specifice. Prezentul studiu descrie un dispozitiv electrochimic care utilizează electrozi serigrafiați având costuri reduse pentru detecția electrochimică a drogurilor ilicite prin voltametrie cu undă pătrată. Astfel, este construită o bibliotecă de profile electrochimice a drogurilor pure și a amestecurilor de droguri ilicite cu agenți de diluare frecvent întâlniți. Această bibliotecă permite proiectarea unui script particularizat care indică identitatea fiecărui drog printr-o interfață ușor de utilizat. În cele din urmă, rezultatele obținute în urma analizei diferitelor eșantioane din mărfurile confiscate la diferite locații ale utilizatorilor potențiali indică această metodă ca fiind o alternativă promițătoare sau un instrument complementar la metodele actuale oferind o testare rapidă și ieftină pe teren.

*Illicit drug consumption is posing critical concerns in our society causing health issues, crime-related activities, and the disruption of the border trade. The smuggling of illicit drugs urges the development of new tools for rapid on-site identification in cargos. Current methods used by law enforcement offices rely on presumptive color tests and portable spectroscopic techniques. However, these methods sometimes exhibit inaccurate results due to commonly used cutting agents or because the drugs are smuggled (hidden or mixed) in colored samples. Interestingly, electrochemical sensors can deal with these specific problems. Herein, it is presented an electrochemical device that uses low-cost screen-printed electrodes for the electrochemical detection of illicit drugs by square-wave voltammetry profiling. A library of electrochemical profiles is built upon pure and mixtures of illicit drugs with common cutting agents. This library allows the design of a tailor-made script that shows the identification of each drug through a user-friendly interface. Finally, the results obtained from the analysis of different samples from confiscated cargos at different end-users sites present a promising alternative or complementary tool to current methods offering low-cost and rapid testing in the field.*

Bibliografie/Bibliography

-

## TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI TIP: CONFERINȚĂ

ID: 931

**Noi substanțe psihoactive - provocări actuale**

*New psychoactive substances - current challenges*

Prof. Univ. Dr. Daniela Luiza Baconi

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Conform definiției oficiale, o substanță psihoactivă nouă este „un nou drog narcotic sau psihotrop, în formă pură sau în preparat, care nu este controlat de convențiile Națiunilor Unite privind drogurile, dar care poate reprezenta o amenințare pentru sănătatea publică comparabilă cu cea reprezentată de substanțele prevăzute în aceste convenții”. Substanțele noi cu proprietăți psihoactive (SNPP) cuprind diverse droguri de sinteză noi, precum: canabinoide de sinteză; stimulante de sinteză de tip amfetaminic; catinone și piperazine de sinteză; alte grupe noi de substanțe de sinteză analoge drogurilor existente; substanțe cu proprietăți psihoactive obținute din plante.

Consumul acestor substanțe este recunoscut ca o problemă importantă de sănătate cu precădere în patologia adolescenților și a tinerilor. Lucrarea prezintă își propune să aducă în atenție două clase de substanțe psihoactive noi, catinonele și canabinoizii sintetici, prin prezentarea unor date noi privind profilul toxicologic al acestora, dar și prin evaluarea gradului de cunoaștere și de consum al acestor substanțe îndeosebi la nivelul țării noastre. Rezultatele arată că, în ciuda faptului că sunt populare pe piața ilegală a drogurilor, compoziția produselor cu substanțe psihoactive noi rămâne în continuare incertă, fapt care determină riscuri semnificative atât în ceea ce privește intoxicațiile acute, cât și toxicitatea cronică. Au fost evidențiate influența majoră a anturajului în inițierea în consumul acestor substanțe, dar și dificultatea atât în definirea unui toxidrom al intoxicației, cât și în diagnosticul analitic al acesteia. Datele prezentate evidențiază importanța prevenirii consumului acestor substanțe printr-o educație susținută și permanentă în rândul tinerilor.

*According to the official definition, a new psychoactive substance (NPS) is „a new narcotic or psychotropic drug, in pure form or in a preparation, which is not controlled by the United Nations drug conventions, but which may pose a threat to public health comparable to that posed by substances included in these conventions as illicit substances”. NPS comprise various synthetic drugs, such as synthetic cannabinoids; synthetic amphetamine-type stimulants; synthetic cathinones and piperazines; other groups of new synthetic substances analogous to the existing drugs; substances obtained from the plants with psychoactive properties. The consumption of these substances is recognized as an important health problem, especially in the pathology of adolescents and young people. The present work aims to bring attention to two classes of new psychoactive substances, cathinones and synthetic cannabinoids, by presenting new data on their toxicological profile, but also evaluating the degree of knowledge and consumption of these substances, especially in our country. The results show that, despite being popular in the illegal drug market, the composition of products with NPS remains uncertain, which causes significant risks in terms of both acute intoxication and chronic toxicity. The major influence of the environment in initiating the consumption of these substances was highlighted, as well as the difficulty both in defining a toxidrome of intoxication and in its analytical diagnosis. The presented data highlight the importance of preventing consumption of these substances through a sustained and permanent education among young people.*

### Bibliografie/Bibliography

1. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020 Dec 17;10:2045125320967197.
2. Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, Girling ER. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*. 2012 Jan 1;120(1-3):238-41.
3. Winstock A, Lynskey M, Borschmann R, et al. Risk of emergency medical treatment following consumption of cannabis or synthetic cannabinoids in a large global sample. *J Psychopharmacol* 2015; 29: 698–703.
4. Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic Cathinone and Cannabinoid Designer Drugs Pose a Major Risk for Public Health. *Front Psychiatry*. 2017 Aug 23;8:156.

**TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 865**

**Studiul căilor redox implicate în degradarea electrochimică a unor catinone sintetice folosind tehnica UPLC-PDA-MS/MS**

*Investigation of redox pathways involved in the electrochemical degradation of selected cathinones using UPLC-PDA-MS/MS*

Drd. Maria-Georgia Ștefan, Drd. Ana-Maria Drăgan, Șef Lucr. Dr. Bogdan Feier, Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertiș, Prof. Univ. Dr. Ede Bodoki, Drd. Florina Truță, Prof. Univ. Dr. Béla Kiss, Prof. Univ. Dr. Karolien De Wael, Prof. Univ. Dr. Radu Oprean, Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Apariția catinonelor sintetice (CS) pe piața substanțelor de abuz a impus nevoia dezvoltării unor metode rapide, eficiente de identificare. O variantă promițătoare pentru detecția „on-site” a CS o reprezintă senzorii electrochimici, cum ar fi electrozii planari imprimați (SPE). Dezvoltarea acestora necesită studiul profilului electrochimic al CS, inclusiv al căilor redox implicate în degradarea acestora. Confirmarea degradării electrochimice a CS și identificarea compușilor de oxidare formați. Alfa-pirolidinpentiofenona (PVP), nor-etilhexedrona (NEH), 3-clorometcatinona (3CMC) și 4-cloroetcatinona (4CEC) au fost degradate electrochimic prin cronoamperometrie, iar soluțiile electrolizate (E) și neelectrolizate (NE) au fost analizate cu ajutorul unui sistem UPLC cuplat cu detectori PDA și spectrometru de masă TQD. Soluțiile E și NE au fost infuzate în spectrometrul de masă pentru identificarea ionilor suplimentari formați în soluțiile E, iar apoi analizate prin LC-PDA-MS (/MS) (mod scanare) pentru confirmarea identității produșilor de oxidare. Au fost propuse scheme de fragmentare, în concordanță cu spectrele MS/MS obținute. Picurile cromatografice corespunzătoare tuturor CS s-au diminuat după electroliză, confirmând degradarea acestora. S-au observat ioni suplimentari în spectrele MS ale soluțiilor E, sugerând prezența produșilor de oxidare. Analiza LC-PDA-MS/MS a revelat picuri cromatografice suplimentare, corespunzând PVPOx ( $m/z = 246$ ), NEHOx ( $m/z = 192$ ), 3CMCOx ( $m/z = 184$ ) și 4CECOx ( $m/z = 184$ ). Tehnica UPLC-PDA-MS/MS a permis identificarea compușilor formați prin oxidarea electrochimică a PVP, NEH, 3CMC și 4CEC, compuși ce au fost în concordanță cu datele publicate anterior pentru alte CS.  
Sursă de finanțare: programul C&I al UE Orizont 2020, grant nr.833787, BorderSens.

*The emergence of synthetic cathinones (SCs) as substances of abuse prompted the need for fast, effective detection methods. A promising option for on-site detection of SCs are electrochemical sensors, such as screen-printed electrodes (SPEs). Their development requires investigating the electrochemical profile of SCs, including the redox pathways involved in their degradation. The aim of the study is to confirm the electrochemical degradation of selected SCs and to identify the obtained oxidation products. Alpha-pyrrolidinopentiophenone (PVP), N-ethylhexedrone (NEH), 3-chloromethcathinone (3CMC) and 4-chloroethcathinone (4CEC) were subjected to chronoamperometry and the electrolyzed (E) and non-electrolyzed (NE) solutions were analyzed using a UPLC system coupled with PDA and TQD mass spectrometer detectors. E and NE solutions were infused into the mass spectrometer to identify supplementary ions occurring in E solutions, followed by LC-PDA-MS (/MS) analysis (Scan mode) to confirm the identity of the oxidation products. Fragmentation patterns were proposed in accordance with the obtained MS/MS spectra. The chromatographic peaks of all SCs decreased following electrolysis, confirming their degradation. Supplementary ions were observed in the MS spectra of E solutions, suggesting the presence of oxidation products. LC-PDA-MS/MS analysis showed novel chromatographic peaks, corresponding to PVPOx ( $m/z = 246$ ), NEHOx ( $m/z = 192$ ), 3CMCOx ( $m/z = 184$ ) and 4CECOx ( $m/z = 184$ ). UPLC-PDA-MS/MS analysis allowed the identification of the compounds formed during the electrochemical oxidation of PVP, NEH, 3CMC and 4CEC, which were in accordance with previously reported data for SCs.*

*Acknowledgment: Research funded from the EU's Horizon 2020 R&I Program, grant agreement No.833787, BorderSens.*

#### Bibliografie/Bibliography

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; EMCDDA. Synthetic cathinones drug profile. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones_en).
2. Dragan, A.-M.; Parrilla, M.; Feier, B.; Oprean, R.; Cristea, C.; De Wael, K. TrAC Trends Anal. Chem. 2021, 145, 116447. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116447>.
3. Shaw, L.; Dennany, L. Curr. Opin. Electrochem. 2017, 3 (1), 23–28. <https://doi.org/10.1016/J.COEELEC.2017.05.001>.
4. Frański, R.; Gierczyk, B.; Kasperkowiak, M.; Jankowski, W.; Hoffmann, M. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2020, 34 (6), 34–37. <https://doi.org/10.1002/rcm.8617>.

**TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1054**

**Detecția electrochimică a două substanțe ilicite din probe reale capturate de pe stradă prin utilizarea senzorilor biomimetici modificați cu nanopolimeri imprimați molecular**

*Enhanced electrochemical detection of two illicit drugs in street samples using bio-mimetic sensors modified with nanoMIPs*

Drd. Florina Maria Truta (1), Șef Lucr. Dr. Mihaela Tertîș (1), Prof. Univ. Dr. Elena Piletska (2), Prof. Univ. Dr. Sergey Piletsky (2), Dr. Alvaro Garcia Cruz (2), Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) University of Leicester

Prevalența abuzului de droguri ilicite în rândul tinerilor a crescut semnificativ în ultimele decenii, devenind o problemă majoră la nivel global. Amfetamina (AMF) este una dintre cele mai frecvent utilizate substanțe de abuz și una dintre cele mai puternice amine simpatomimetice, cu efecte stimulative asupra sistemului nervos central. MDMA, cunoscută și sub numele de 3,4-metilendioxi-metamfetamină, este utilizată în special pentru efectele sale stimulante (euforie, empatie), dar utilizarea îndelungată poate avea consecințe negative asupra creierului și corpului (1, 2). Detecția electrochimică directă a AMF reprezintă o provocare deoarece molecula nu este electroactivă în intervalul de potențial al electrozilor convenționali de grafit. De asemenea, detecția MDMA prezintă anumite dificultăți, deoarece în probele de stradă deseori se găsește în combinație cu alte substanțe. Pentru a depăși aceste obstacole, s-au sintetizat nanoparticule de polimeri imprimați molecular (nanoMIPs), specifici pentru detecția AMF și MDMA. Tehnologia prezentată în acest studiu ar putea ajuta la identificarea rapidă a AMF și MDMA din probele reale capturate de pe stradă. Senzorii voltametrici pentru detecția AMF și MDMA utilizează nanoMIP-uri electroactive obținute prin introducerea monomerului cu ferocen în structurile polimerice, ceea ce facilitează răspunsul electrochimic rapid. Pentru imobilizarea nanoMIP-urilor pe suprafața electrozilor de grafit, s-au încercat diferite abordări, iar cele mai bune rezultate în ceea ce privește stabilitatea, sensibilitatea și specificitatea au fost obținute prin depunerea directă a unei suspensii care conține chitosan, nanoMIP-uri și oxid de grafit (GPHOx).

*Illicit drug abuse among young adults has significantly increased in the past two decades, posing a major global issue. Amphetamine (AMF) is a widely abused substance known for its potent stimulatory effects on the central nervous system. Another concerning substance is MDMA, also known as 3,4-methylenedioxymethamphetamine, which induces psychoactive effects like euphoria and empathy. Prolonged MDMA use can be harmful to both the brain and body (1,2). Direct electrochemical detection of AMF is challenging due to its lack of electroactivity within the potential range of conventional graphite screen-printed electrodes (SPEs). Additionally, detecting MDMA presents analytical difficulties due to sample complexity. To overcome these obstacles, nano molecularly imprinted polymers (nanoMIPs) were synthesized using a solid-phase synthesis method, specifically designed for the detection of AMF and MDMA. The nanoMIPs were then immobilized onto the surface of the SPEs.*

*The nanoMIPs were synthesized in the presence of template molecules and underwent polymerization followed by template removal, resulting in MIPs with complementary cavities and functionalities. The technology described in this study has the potential to rapidly identify AMF and MDMA in confiscated street samples. The detection system utilizes voltammetric sensors that incorporate electroactive nanoMIPs. These sensors employ ferrocene monomers within the polymeric structures to facilitate efficient electrochemical response transduction. Different approaches were explored for immobilizing the nanoMIPs onto the graphite SPEs, with the best results achieved through direct deposition of a suspension containing chitosan, nanoMIPs, and graphene oxide (GPHOx), demonstrating improved stability, sensitivity, and specificity.*

**Bibliografie/Bibliography**

- 1.Parrilla, M. et. al., Derivatization of amphetamine to allow its electrochemical detection in illicit drug seizures, 129819 (2021).
- 2.Alanazi, K. et al. Disposable paracetamol sensor based on electroactive MIPs for plasma monitoring, 129128 (2021).

**TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 1050**

**Platformă Purtabilă cu Microace pentru Detecția Electrochimică a MDMA în Lichid Interstițial**

*Wearable Microneedle Platform for Electrochemical Sensing of MDMA in Interstitial Fluid*

Drd. Ana-Maria Drăgan (1), Dr. Marc Parrilla (2), Prof. Univ. Dr. Cecilia Cristea (1), Prof. Univ. Dr. Radu Oprean (1), Prof. Univ. Dr. Karolien De Wael (2)

(1) Departamentul de Chimie Analitică și Analiză Instrumentală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

(2) A-Sense Lab, Universitatea din Antwerp, NANOlabor Center of Excellence, Universitatea din Antwerp

MDMA (3,4-metilenedioximetamfetamină) este o substanță sintetică de tip amfetaminic și una dintre substanțele ilicite cele mai frecvent consumate, având peste 20 de milioane de consumatori la nivel global (1). De asemenea, această substanță este evaluată în tratamentul anxietății (2) și al tulburării de stres post traumatic (3), accentuând necesitatea unei metode analitice pentru detecția MDMA în fluide biologice. În acest studiu s-a explorat potențialul metodelor electrochimice pentru detecția și monitorizarea MDMA în lichid interstițial folosind o platformă purtabilă cu microace. Aceste platforme reprezintă unelte inovative pentru dezvoltarea senzorilor electrochimici portabili, fiind capabile să penetreze pielea până la nivelul lichidului interstițial din derm.

Materiale și metodă: În primul rând, pentru îmbunătățirea performanței senzorului au fost investigate diferite nanomateriale. Ulterior, abilitățile analitice ale senzorului au fost evaluate în tampon fosfat salin și în lichid interstițial artificial. Conform rezultatelor, platforma funcționalizată cu nanotuburi de carbon a fost optimă pentru detecția MDMA în lichid interstițial, cu o limită de detecție de 0.75 μM. Acest studiu a condus la dezvoltarea unei platforme portabile bazată pe microace pentru detecția MDMA în lichid interstițial, fiind o unealtă promițătoare pentru monitorizarea pacienților și a indivizilor aflați în probațiune.

Mulțumiri: Acest studiu a fost finanțat prin intermediul unui Proiect de Certetare Doctorală (PCD) nr. 774/2/11.01.2023 oferit de Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

*MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine), a synthetic amphetamine-type substance, is one of the most frequently abused illicit drugs with 20 million users worldwide (1). Besides, this substance is evaluated in the treatment of anxiety (2) and post-traumatic stress disorder (3), arising the need of analytical tools for the detection of MDMA in biological fluids. This study explored the potential of electrochemical screening and monitoring of MDMA in the interstitial fluid (ISF) using a wearable microneedle (MN) sensor. MN arrays represent an emerging platform for the development of wearable electrochemical sensors, being able to penetrate the skin and reach the ISF, the biofluid present in the dermis layer. First, different nanomaterials were investigated to enhance the performance of the electrochemical MN sensor. Thereafter, the analytical capabilities of the optimized sensor were evaluated in phosphate saline buffer and in artificial ISF. The results obtained showed that the carbon-nanotubes modified MNs could be used for MDMA sensing in interstitial fluid with a limit of detection of 0.75 μM.*

*This study led to the development of a wearable MN array for MDMA sensing in interstitial fluid, making it a promising tool for the monitorization of patients and individuals on probation.*

*Acknowledgements: The research was supported by the PhD Research Project no. 774/2/11.01.2023 offered by „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. UNODC. World Drug Report 2022 - Booklet 2. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>.
2. P.E. Wolfson et al. Sci. Rep. 10 (2020). DOI: 10.1038/S41598-020-75706-1.
3. J.M. Mitchell, et al. Nat. Med. 27 (2021) 1025–1033. DOI: 10.1038/S41591-021-01336



## TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1215

### Substanțe psihoactive noi - abordări și perspective actuale

*New psychoactive substances - current approaches and perspectives*

Ruxanda Iliescu, PhD, Milica Georgescu PhD, Cătălin Negoii-Niță  
Agenția Națională Antidrog, România

Scena actuală a consumului de substanțe se confruntă cu o situație necunoscută generațiilor precedente: apariția, într-un timp foarte scurt, a sute de compuși psihoactivi puternici și nocivi care sunt vânduți electronic sau în mod public online sau în magazine mici, profitând de un vid legal. Sunt așa-zisele medicamente noi sau noi substanțe psihoactive care, în absența unui cadru de reglementare care să egaleze viteza pieței, sunt marcate drept „legale” cu strategii de vânzare agresive și înșelătoare. Aceste substanțe au proliferat în diferite țări și reprezintă o provocare pentru profesioniștii din domeniu deoarece sunt sintetizate continuu, au denumiri chimice complexe și strategii de vânzare care s-au sustras controalelor legale și sanitare, pe lângă faptul că percepția riscului privind utilizarea lor este foarte scăzută. Proliferarea a sute de noi substanțe psihoactive și distribuția lor prin mijloace electronice reprezintă provocări semnificative la diferite niveluri [1-3]. Din acest motiv, cooperarea internațională este esențială pentru a emite alerte epidemiologice, pentru a culege informații cu privire la evoluția fenomenului rapid și precis, precum și pentru a stabili măsuri generale de reglementare. Estimările naționale ale consumului de noi substanțe psihoactive în Europa pentru anul precedent (excluzând ketamina și GHB) în rândul adulților tineri (cu vârste între 15 și 34 de ani) variază de la 0,1 % în Letonia la 5,1 % în România. În absența unor studii clinice care să stabilească criteriile fizice și consecințele psihologice ale consumului de noi substanțe psihoactive, monitorizarea consumului de droguri cu risc ridicat sau problematic rămâne dificilă, iar supravegherea epidemiologică a consumului de noi substanțe psihoactive este la început în multe țări.

Cuvinte cheie: substanțe psihoactive noi, cercetare, monitorizare, consum problematic de droguri

*The current scene of substance use is facing a situation unknown to past generations: the emergence, in a very short time, of hundreds of powerful and harmful psychoactive compounds that are sold electronically or openly online or in small stores, taking advantage of a vacuum legal. They are the so-called new drugs or new psychoactive substances that, in the absence of a regulatory framework to respond to the speed of the market, branded as „legal” with aggressive and deceptive sales strategies. These substances have proliferated in different countries and represent a challenge for professionals in the field because they are continuously synthesized, have complicated chemical names and sales strategies that have evaded legal and health controls, in addition to the fact that the perception of risk regarding their use is very low. The proliferation of hundreds of new psychoactive substances and their distribution by electronic means represents significant challenges at different levels[1-3].*

*For this reason, international cooperation is essential to issue epidemiological alerts, gather information on the evolution of the phenomenon quickly and accurately, as well as establish general regulatory measures.*

*National estimates of last year use of new psychoactive substances in Europe (excluding ketamine and GHB) among young adults (aged 15 to 34) range from 0.1 % in Latvia to 5.1 % in Romania.*

*In the absence of clinical trials establishing the physical criteria and psychological consequences of new psychoactive substance use, monitoring high-risk or problem drug use remains difficult, and epidemiological surveillance of new psychoactive substance use is in its infancy in many countries.*

*Keywords: new psychoactive substances, research, monitoring, problem drug-use*

### Bibliografie/Bibliography

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2023), *European Drug Report 2023: Trends and Developments*, [https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en)
2. Vari MR, Mannocchi G, Tittarelli R, Campanozzi LL, Nittari G, Feola A, Umani Ronchi F, Ricci G. New Psychoactive Substances: Evolution in the Exchange of Information and Innovative Legal Responses in the European Union. *Int J Environ Res Public Health*. 2020, Nov 23;17(22):8704. doi: 10.3390/ijerph17228704. PMID: 33238595; PMCID: PMC7709051
3. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020 Dec 17;10:2045125320967197. doi: 10.1177/2045125320967197. PMID: 33414905; PMCID: PMC7750892.

## TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1216

### Utilizarea nemedicală a medicamentelor - o amenințare pentru tânăra generație

The non-medical use of medicines - a threat for the young generation

Viviana Loredana Georgescu, PhD , Georgiana Ramona Dabija, Ruxanda Iliescu, PhD  
Agenția Națională Antidrog, România

Majoritatea medicamentelor sunt prescrise conform practicilor și ghidurilor standard, adesea pentru o perioadă limitată. Pot apărea probleme atunci când oamenii continuă să le folosească după ce problema de sănătate inițială a fost rezolvată, folosesc prea mult sau măresc cantitățile administrate dincolo de doza terapeutică sau permit utilizarea lor de către membrii familiei sau prietenii. În plus, utilizarea non-medicală a medicamentelor în combinație cu alte droguri sau medicamente poate duce la interacțiuni care pot crește efectele nocive și pot duce chiar la deces. (1) Scopul studiului este de a obține date comparabile privind cunoștințele, atitudinile și practicile de consum de droguri în rândul elevilor de liceu (16 ani), evidențiind unele tendințe în modelele de consum de droguri ale acestei grupe de vârstă la nivel național și european. (2) Revizuirea celei mai recente literaturi internaționale în domeniu și o analiză secundară a datelor setului de date național ESPAD 2019 (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs). Proiectul ESPAD a fost inițiat în 1993 de Consiliul Suedez pentru Informații privind Alcoolul și Alte Droguri (CAN). Cadrul de eșantionare românesc a inclus elevii din clasele a 9-a și a 10-a, din 176 de școli și 347 de clase. Cadrul de eșantionare a fost reprezentativ la nivel național pentru elevii care frecventează școlile obișnuite și a acoperit toate cele 42 de județe ale celor 8 regiuni ale României. În Europa, în medie, 9,2% dintre studenții de 16 ani au raportat cel puțin o utilizare de-a lungul vieții a produselor farmaceutice în scopuri non-medicale (care includ tranchilizante și sedative fără prescripție medicală, analgezice pentru a se droga și steroizi anabolizanți), cu diferențe mari între țări (cea mai scăzută rată de consum de 2,8% și cea mai mare de 23%). Cea mai mare prevalență a fost găsită în Slovacia (23%), urmată de Letonia (22%) și Lituania (21%). (2)

În România, prevalența pe durata de viață a tranchilizanților sau sedativelor fără prescripție medicală a scăzut începând cu anul 2003, în 2019 valoarea fiind de 1,7%. În schimb, prevalența pe durata de viață a analgezicilor a crescut în 2019, la o prevalență pe durata de viață de 9,3%, fiind de aproape 2 ori mai mare decât media europeană (4%). Spre deosebire de băieți, unde prevalența acestui tip de consum a fost de 7,1% (de 2 ori mai mare decât media europeană, 3,2%), în cazul fetelor, acest tip de consum atinge valoarea de 12% în 2019, fiind de aproape 2.5 ori mai mare decât media observată la nivel european în rândul fetelor, 4,8%. (3)

Cuvinte cheie: consumul de droguri, utilizarea nemedicală a medicamentelor, tranchilizante și sedative, calmante, elevi de liceu.

*The majority of medicines are prescribed according to standard practice and guidelines, often for a limited period. Problems may arise when people continue to use them after the original health issue has been resolved, use too much or increase the amounts taken beyond the therapeutic dosage, or allow them to be used by family members or friends. In addition, the non-medical use of medicines in combination with other drugs or medicines can lead to interactions that may increase harms and even result in death. (1) The aim of the study is to obtain comparable data on knowledge, attitudes and practices of drug use among high school students (16 y.o.), outlining some trends in drug use patterns of this age group at national and European level. (2) Review of the most recent international literature in the field and a secondary data analysis of the national ESPAD 2019 (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) dataset. The ESPAD project was initiated in 1993 by the Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN). The Romanian sampling frame included students in both grades 9 and 10 and, from 176 schools and 347 classes. The sampling frame was nationally representative for students attended regular schools and covered all 42 districts of the 8 regions of Romania.*

*Results and discussion: In Europe, on average, 9.2% of 16-year-old students reported at least one lifetime use of pharmaceuticals for non-medical purposes (which include tranquilizers and sedatives without medical prescription, painkillers to get high, and anabolic steroids), with large differences between countries (the lowest consumption rate 2.8%, and the highest 23%). The highest prevalence was found in Slovakia (23%), followed by Latvia (22%) and Lithuania (21%). (2) In Romania, the lifetime prevalence of tranquilizers or sedatives without medical prescription decrease starting with 2003, in 2019 the value being 1.7%. Instead, the lifetime prevalence of painkillers to get high recorded in 2019 a lifetime prevalence of 9.3%, being almost 2 times higher than the European average (4%). Unlike boys, where the prevalence of this type of consumption was 7.1% (2 times higher than the European average, 3.2%), in the case of girls, this type of consumption reaches the value of 12% in 2019, being almost 2.5 times higher than the average observed at European level among girls, 4.8%. (3)*

Keywords: drug use, non-medical use of medicines, tranquilizers and sedatives, painkillers, high school students.

### Bibliografie/Bibliography

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2021), New benzodiazepines in Europe – a review, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
2. ESPAD Group (2020), ESPAD Report 2019: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs, EMCDDA Joint Publications, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
3. ANA (Agenția Națională Antidrog) (2022) - Raport Național privind situația drogurilor în România – 2021

## TEMATICA: SIMPOZION - SUBSTANȚELE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID:1217

### Analiza drogurilor și a apelor uzate

*Drugs and wastewater analysis*

Milica Georgescu, PhD, Georgiana Ramona Dabija, Viviana Loredana Georgescu, PhD  
Agenția Națională Antidrog, România

Consumul de droguri este un comportament complex, ascuns și adesea foarte stigmatizat. Așadar, problema măsurării dimensiunii acestuia este o preocupare permanentă a specialiștilor în domeniu. În acest scop a fost adoptată o abordare bazată pe măsurarea mai multor indicatori. Epidemiologia bazată pe ape uzate s-a impus ca un instrument important pentru monitorizarea consumului ilicit de droguri și au fost explorate direcții viitoare pentru cercetarea apelor uzate (1). Analiza apelor uzate este o disciplină științifică în dezvoltare rapidă, cu potențial de monitorizare a datelor în timp real privind tendințele geografice și temporale ale consumului ilicit de droguri. Folosită inițial în anii 1990 pentru a monitoriza impactul asupra mediului al deșeurilor menajere lichide, metoda a fost folosită de atunci pentru a estima consumul ilicit de droguri în diferite orașe (2). Aceasta implică prelevarea de probe dintr-o sursă de apă uzată, cum ar fi un afluent de ape uzate la o stație de tratare a apelor uzate. Acest lucru le permite oamenilor de știință să estimeze cantitatea de droguri consumate de o comunitate prin măsurarea nivelurilor de droguri ilicite și a metabolizilor acestora excretați în urină (3, 4). Trecerea în revistă a celei mai recente literaturi internaționale în domeniu relevă faptul că analiza apelor uzate oferă o sursă de date complementară pentru monitorizarea cantităților de droguri ilicite utilizate la nivel de populație și are, de asemenea, potențialul de a oferi informații oportune în intervale scurte de timp asupra tendințelor geografice și temporale. Analiza apelor uzate și-a demonstrat potențialul ca o completare utilă a instrumentelor de monitorizare consacrate în domeniul drogurilor. Are câteva avantaje clare față de alte abordări, deoarece nu este supusă unei părtiniri de răspuns și non-răspuns și poate identifica mai bine spectrul real de droguri consumate, deoarece utilizatorii nu sunt adesea conștienți de amestecul real de substanțe pe care îl iau. Ca metodă, analiza apelor uzate a trecut de la a fi o tehnică experimentală la a fi o metodă nouă în setul de instrumente epidemiologice. Capacitatea sa rapidă de a detecta noi tendințe poate ajuta la direcționarea programelor de sănătate publică și a inițiativelor politice către grupuri specifice de oameni și diferitele substanțe pe care le folosesc.

Cuvinte cheie: consum de droguri, analiza apelor uzate, substanțe psihoactive noi.

*Drug use is a complex, hidden and often highly stigmatized behavior. Therefore, the problem of measuring its size is a permanent concern of specialists in the field. For this purpose, an approach based on the measurement of several indicators was adopted. Wastewater-based epidemiology has established itself as an important tool for monitoring illicit drug use and future directions for wastewater research have been explored (1). Wastewater analysis is a rapidly developing scientific discipline with the potential for monitoring real-time data on geographical and temporal trends in illicit drug use. Originally used in the 1990s to monitor the environmental impact of liquid household waste, the method has since been used to estimate illicit drug consumption in different cities (2). It involves sampling a source of wastewater, such as a sewage influent to a wastewater treatment plant. This allows scientists to estimate the quantity of drugs consumed by a community by measuring the levels of illicit drugs and their metabolites excreted in urine (3, 4). Review of the most recent international literature in the field reveals that wastewater analysis provides a complementary data source for monitoring the quantities of illicit drugs used at the population level and also has the potential to provide timely information in short timeframes on geographical and temporal trends. Wastewater analysis has demonstrated its potential as a useful complement to established monitoring tools in the drugs area. It has some clear advantages over other approaches as it is not subject to response and non-response bias and can better identify the true spectrum of drugs being consumed, as users are often unaware of the actual mix of substances they take. As a method, wastewater analysis has moved from being an experimental technique to being a new method in the epidemiological toolkit. Its rapid ability to detect new trends can help target public health programs and policy initiatives at specific groups of people and the different drugs they are using.*

*Keywords: drug use, wastewater analysis, new psychoactive substances.*

### Bibliografie/Bibliography

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2016), Assessing illicit drugs in wastewater: advances in wastewater-based drug epidemiology, Insights 22, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
2. S. Castiglioni, N. Salgueiro-González, L. Bijlsma et al., New psychoactive substances in several European populations assessed by wastewater-based epidemiology, 2021, Water Research 195.
3. van Nuijs, A., Mougel, J.-F., Tarcomnicu, I., et al. (2011), 'Sewage epidemiology: a real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium', Environment International 27, pp. 612–621.
4. Zuccato, E., Chiabrando, C., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R. (2008), 'Estimating community drug abuse by wastewater analysis', Environmental Health Perspectives 116(8), pp. 1027–1032.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2023), PERSPECTIVES ON DRUGS Wastewater analysis and drugs: a European multi-city study, [https://www.emcdda.europa.eu/publications/html/pods/waste-water-analysis\\_en#sourceData](https://www.emcdda.europa.eu/publications/html/pods/waste-water-analysis_en#sourceData)

## MANAGEMENT CONGRES

### SALUS MEDIA



București, Calea Moșilor 280, Bl. 20 Sc, 1  
Et. 3 Ap 9, Interfon 09, Sector 2, București  
office@salus.com.ro  
www.salusevents.ro  
www.salus.com.ro

Folosirea parțială sau integrală a textelor sau informațiilor din cadrul acestei broșuri este posibilă numai cu acordul scris al organizatorului.