

COLEGIUL FARMACIȘTILOR DIN ROMÂNIA
 ASOCIAȚIA MEDICALĂ ROMÂNĂ
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA

CONFERINȚA NAȚIONALĂ DE FARMACIE

*Conferință Interdisciplinară Farmacist-Medic
 București, 15-17 noiembrie 2012*

COMITET ȘTIINȚIFIC

Coordonare

Conferința este prezidată de Prof. Dr. Dumitru LUPULEASA

Co-președinte

Prof. Dr. Constantin IONESCU-TÎRGOVIȘTE

Consiliul științific

Dr. Viorel ALEXANDRESCU
 Farm. Dr. R. ANCUCEANU
 Conf. Dr. Victoria ARAMĂ
 Dr. Andreea ARSENE
 Dr. Cristian CÂRSTOIU
 Prof. Dr. E. CEAUȘU
 Farm. Specialist Anca CRUPARIU
 Dr. Cristina DEHELEAN
 Conf. Dr. Doina DRĂGĂNESCU
 Prof. Dr. Farm. Victoria HÎRJĂU
 Prof. Dr. Farm. Sorin LEUCUȚA
 Prof. Dr. Antoaneta Marinescu LUCASCIUC
 Conf. Dr. M. MANUC
 Prof. Dr. F. MIHĂLȚAN
 Prof. Dr. Farm. Niculina MITREA
 Asist. Univ. Dr. Andrei Dimitrie NANU
 Prof. Dr. Dimitrie NANU
 Conf. Dr. Simona NEGREȘ
 Prof. Dr. Adriana Sarah NICA
 Șef Lucr. Dr. Lăcrămioara OCHIUZ
 Prof. Dr. Alexandru OPROIU
 Prof. Dr. Farm. Iuliana POPOVICI
 Dr. Ileana RÎNDAȘU
 Farm. pr. Maria-Gabriela SULIMAN
 Dr. Laura VICAȘ
 Farm. Nela VÎLCEANU
 Prof. Dr. Ana-Maria VLĂDĂREANU
 Prof. Dr. Radu VOIOSU

PROGRAM ȘTIINȚIFIC

Miercuri, 14 noiembrie 2012

16.00 – 20.00 *Zi tehnică.*
Instalarea standurilor expoziționale.

Joi, 15 noiembrie 2012

13.00 *Deschiderea Secretariatului Conferinței.*
Înregistrarea participanților.

SESIUNEA 1

MODERATORI: *Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA, Prof. Dr. Alexandru OPROIU,*
Prof. Dr. Florin MIHĂLȚAN

16.00 – 16.15 **Deschiderea Conferinței.**
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA

16.15 – 16.45 **Noi terapii în pancreatitele cronice.**
Prof. Dr. Alexandru OPROIU

16.45 – 17.15 **Noi terapii în astmul bronșic și BPOC.**
Prof. Dr. Florin MIHĂLȚAN

17.15 – 17.30 **Rolul fitoterapiei în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată (adenom de prostată)**
Simpozion Berlin Chemie
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA

17.30 – 17.45 **Indigestie și balonare? Tratamentul modern „în doi“: Mezym forte și Espumisan**
Simpozion Berlin Chemie
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA

17.45 – 18.00 *Coffee break*

SESIUNEA a 2-a

MODERATORI: *Prof. Dr. Farm. Victoria HÎRJĂU, Farm. Specialist Anca CRUPARIU,*
Farm. Principal Maria SULIMAN

18.00 – 18.30 **Sisteme farmaceutice cu eliberare pulsată – provocări și oportunități.**
Prof. Dr. Farm. Victoria HÎRJĂU

18.30 – 19.00 **Asigurarea calității, eficacității și siguranței medicamentelor de uz uman – misiune prioritară a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANM).**
Farm. Specialist Anca CRUPARIU

19.00 – 19.30 **Centenarul apariției Manualului „Noțiuni de Medicină și Farmacie Populară“ – București, 1912.**
Farm. Principal Maria SULIMAN

20.00 *Cocktail Oficial de Deschidere.*

Vineri, 16 noiembrie 2012

SESIUNEA a 3-a

MODERATORI: *Prof. Dr. Farm. Laura VICAȘ, Dr. Viorel ALEXANDRESCU,*

Conf. Dr. Farm. Doina DRĂGĂNESCU, Prof. Dr. Farm. D. LUPULEASA

- 09.15 – 09.45 **Consecințele interacțiunilor medicamentoase asupra farmacocineticii medicamentelor.**
Prof. Dr. Farm. Laura Grațîela VICAȘ
- 09.45 – 10.15 **Noile recomandări ale OMS privind vaccinul gripal și vaccinarea antigripală.**
Dr. Viorel ALEXANDRESCU
- 10.15 – 10.45 **Soluții terapeutice în afecțiuni neurologice și neurochirurgicale.**
Simpozion Secom
Conf. Dr. Farm. Doina DRĂGĂNESCU
- 10.45 – 11.15 **Mucosolvan (Ambroxol): mai mult decât un expectorant.**
Simpozion Boehringer Ingelheim
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA
- 11.15 – 11.45 *Coffee break*
- 11.45 – 12.10 **Strategii terapeutice moderne în managementul răcelii și gripei comune.**
Simpozion Reckitt Benckiser
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA
- 12.10 – 12.30 **Rolul alginatilor în era entuziasmului moderat al utilizării inhibitorilor de pompă de protoni.**
Simpozion Reckitt Benckiser
Prof. Dr. Radu VOIOSU
- 12.30 – 13.00 **O nouă opțiune terapeutică în tratamentul durerii asociate patologiei reumatice.**
Simpozion Abbott
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA
- 13.00 – 15.00 *Prânz Festiv.*

SESIUNEA a 4-a

MODERATORI: *Conf. Dr. Farm. Doina DRĂGĂNESCU, Conf. Dr. Farm. Simona NEGREȘ,*

Conf. Dr. Victoria ARAMĂ, Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA,

Prof. Dr. Dimitrie NANU

- 15.00 – 15.30 **Efectele non-antibacteriene ale macrolidelor.**
Conf. Dr. Victoria ARAMĂ
- 15.30 – 16.00 **Soluții terapeutice eficiente, sigure și accesibile pentru pacienții cu risc cardiovascular din practica clinică.**
Simpozion Teva Pharma
Conf. Dr. Farm. Simona NEGREȘ
- 16.00 – 16.30 **Formulări farmaceutice cu eliberare modificată: de la inovație și cercetare la recunoaștere și confirmare.**
Simpozion Servier Pharma
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA
- 16.30 – 17.00 **Managementul terapiei medicamentoase – prezent și perspective.**
Conf. Dr. Farm. Doina DRĂGĂNESCU
- 17.00 – 17.30 *Coffee break*

- 17.30 – 18.00 **Tendințe în contracepția hormonală.**
Prof. Dr. Dimitrie NANU
- 18.00 – 18.30 **Medicamentul homeopatic – în actualitate.**
Dr. Farm. Ileana RÎNDAȘU
- 18.30 – 19.00 **Comunicarea medic-farmacist-pacient în viziunea modernă – cheie a succesului terapeutic.**
Dr. Cristian CÂRSTOIU

Sâmbătă, 17 noiembrie 2012

SESIUNEA a 5-a

- MODERATORI: *Prof. Dr. Farm. Iuliana POPOVICI, Prof. Dr. Farm. Niculina MITREA, Prof. Dr. Adriana Sarah NICA, Conf. Dr. Cristina DEHELEAN*
- 09.15 – 09.45 **Terapia și recuperarea în spasticitate – posibilități și limite.**
Prof. Dr. Adriana Sarah NICA
- 09.45 – 10.15 **Riscul medicamentos în percepția bolnavilor.**
Asist. Univ. Dr. Andrei NANU
- 10.15 – 10.45 **Analiza implementării unor formulări moderne cu compuși triterpenici pe modele experimentale de cancer cutanat.**
Conf. Dr. Cristina Adriana DEHELEAN
- 10.45 – 11.15 **Parabenii – un secol de utilizare în domeniul farmaceutic, cosmetic și alimentar.**
Prof. Dr. Farm. Iuliana POPOVICI
- 11.15 – 11.45 *Coffee break*
- 11.45 – 12.15 **Anexinele, markeri biochimici moderni.**
Prof. Dr. Farm. Niculina MITREA
- 12.15 – 12.45 **Sisteme terapeutice nanoparticulate utilizate în medicația cutanată și transcutanată.**
Sef Lucr. Dr. Lăcrămioara OCHIUZ
- 12.45 – 13.00 **Închiderea lucrărilor Conferinței. Concluzii.**
Prof. Dr. Farm. Dumitru LUPULEASA
- 13.00 – 15.00 **Înmânarea Certificatelor de Participare.**

COMUNICĂRI ORALE

Noi terapii în astmul bronșic și BPOC

Prof. Dr. Florin Mihălțan
București

Bolile obstructive cronice, astmul bronșic și bronho-pneumopatia cronică obstructivă reprezintă provocări ale acestui secol pentru medicul pneumolog, dar concomitent ele au și multe implicații diagnostice și terapeutice pentru pacienți și farmaciști. În ultimii ani prevalența acestor afecțiuni este în creștere, povara pentru sistemul sanitar fiind, de asemenea, în creștere. Multiplele probleme sunt generate de deficitul educațional la nivel de pacienți, de o relație medic-pacient adesea tensionată care presupune un efort uneori unilateral de a crește aderența la terapie, de evitare a corticofobiei, a reținerii în fața spray-urilor, de abordare fără discriminare a comorbidităților la o grupă de vârstă care acumulează odată cu trecerea anilor aceste comorbidități. La toate acestea se adaugă și competiția pe piața farmaceutică a produselor noi din diferite familii medicamentoase în domeniu. Vom aborda în această prezentare „nou-născuți” apăruiți pe piața internațională în cele două afecțiuni cronice inflamatorii respiratorii. Dorința noastră este de a familiariza și farmacistul cu aceste noi produse care bat la poarta afirmării și care probabil în curând vor intra și pe piața românească și, de asemenea, de a încerca să le poziționăm în algoritmurile terapeutice.

Centenarul apariției manualului „Noțiuni de medicină și farmacie populară”, București, 1912

Farm. pr. Maria-Gabriela Suliman¹,
Prof. Dr. Antoaneta Marinescu Lucasciuc²

¹Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

²Societatea Română de Istoria Medicinii

Semnalăm centenarul apariției primei ediții a manualului „Noțiuni de medicină și farmacie populară”, destinat „școalelor secundare de gr. II și seminarelor”, aprobat de Ministerul Instrucțiunii Publice.

Autoarea, dr. Cornelia Kernbach-Tatușescu, mai cunoscută sub pseudonimul literar „Cornelia din Moldova”, a fost a treia femeie absolventă a Facultății de Medicină din București, cu teza de doctorat nr. 334: „Convulsii infantile. Studiu experimental și clinic”, susținută la data de 21 decembrie 1893.

Ca medic școlar și profesor de igienă, a elaborat acest manual în 1912, conform programei impuse. Referatul profesorului dr. Gh. Proca, adresat ministerului pentru aprobare, evidențiază calitatea lucrării: „(...) nu numai ca un bun manual de școală, ci și ca un povățuitor care va putea fi consultat cu folos și mai târziu, în viața de toate zilele”.

O dovadă a perenității acestui manual o constituie cele 3 ediții care au urmat, din 1918, 1921 și 1925.

Cuvinte cheie: centenar, manual, noțiuni de medicină și farmacie populară, dr. Cornelia Kernbach-Tatușescu

Noile recomandări ale OMS privind vaccinul gripal și vaccinarea antigripală

Dr. Viorel Alexandrescu
Institutul „Cantacuzino”, București

Crizele majore consumă energii, resurse materiale sau vieți omenești, dar duc și la schimbări în reguli, regulamente, demolează dogme și nu de puține ori adâncesc incertitudinile și au efecte negative împotriva unor evidențe clare, verificate, inducând reticențe și respingeri ale unor măsuri benefice pentru binele umanității.

Pandemia, nivel maxim în evoluția gripei, respectă în totalitate impactul unei crize majore, determinând pe lângă efectele medicale (morbiditate și mortalitate), efectele economice (pagube economice importante), efectele sociale (disrupția activităților comunitare) și efecte psihologice, care nu sunt întotdeauna în favoarea măsurilor de prevenire și combatere a evenimentului pandemic.

Așa se face că vaccinul pandemic așteptat ca un „salvator” în fața teribilului flagel să devină într-o perioadă de timp relativ scurtă (6 luni) un fel de „adjuvant” cu posibile efecte benefice, iar la sfârșitul pandemiei să fie considerat în opinia unor specialiști, autorități, mass-

media și într-o proporție destul de importantă a marelui public inutil și extrem de costisitor și chiar dăunător.

La baza acestei schimbări radicale în percepția acțiunii benefice a vaccinului gripal pandemic au stat mai mulți factori:

- Întârzierea în apariția vaccinului pandemic (6 luni de la debutul pandemiei)
- Disponibilitatea limitată a vaccinului în foarte multe țări
- Înregistrarea de cazuri severe și decese în perioada de gol vaccinal (6 luni)
- Evoluția relativ scurtă a pandemiei (2 valuri)
- Exagerarea unor reacții adverse ale vaccinului și chiar inventarea unor reacții neobișnuite
- Evoluția ușoară a majorității cazurilor, ceea ce a determinat susținerea opiniilor că nu era necesară o producție de vaccin intensivă și extensivă
- Campania mediatică agresivă împotriva vaccinului și vaccinării, care a exagerat aspectul de câștiguri imense ale producătorilor în defavoarea acțiunii benefice de reducere a complicațiilor și deceselor.

La cele mai multe dintre „acuzele” adresate vaccinului pandemic și vaccinării antipandemice se poate răspunde prin realități și dovezi:

– Întârzierea în disponibilitatea vaccinului s-a datorat în principal faptului că virusul pandemic a fost virus nou care nu a putut fi previzionat. Intervalul de 6 luni a fost impus de etapele obligatorii ale fabricației și controlului. Trebuie însă menționat că procesul a fost finalizat cu o lună în avans față de vaccinul trivalent sezonier.

Pentru a asigura o distribuție echitabilă la nivel global, OMS a creat un fond comun la care au participat toți producătorii, pentru ca vaccinul să ajungă și în țările ne-producătoare.

Deși s-a crezut că pandemia va avea rate mari de impact (mortalitate, morbiditate, complicații), ea a evoluat majoritar cu îmbolnăviri ușoare, pe o perioadă relativ scurtă de timp, iar decesele și complicațiile pot să apară chiar în condițiile unei acoperiri vaccinale optime. Se uită însă că gripa sezonieră determină anual cca 250.000, decese, milioane de complicații și sute de milioane de îmbolnăviri.

Trebuie remarcat că în ultimii ani există și se menține o campanie anti față de mai multe vaccinuri, iar vaccinul gripal nu a fost omis dintre aceste acțiuni dăunătoare sănătății populațiilor.

Necunoscând impactul real al pandemiei, autoritățile de sănătate publică naționale, OMS, ECDC și alte organizații au încurajat și au recomandat o acoperire vaccinală de cel puțin de 35% din populație sau mai mult, ceea ce a dus la producerea unor cantități mari de vaccin.

O altă caracteristică imprezibilă a vaccinului a fost că el a indus protecție optimă după o singură doză, ceea ce a determinat neutilizarea a unor cantități relativ mari de vaccin în condițiile în care evoluția pandemiei a fost scurtă față de previziuni.

Reacțiile adverse severe frecvente și cele neobișnuite au fost infirmate prin analiza rapoartelor de farmacovigilență naționale și ale OMS.

Un alt „ecou” al pandemiei este din păcate transferul unor controverse de la vaccinul pandemic la cel sezonier, ceea ce a determinat OMS ca la un interval de cca 3 ani (perioada necesară de estimări și acumulări de date) să reia consultările și estimările privind impactul gripei, performanța vaccinului gripal și siguranța acestuia și să emită recomandări autorităților de sănătate publică privind vaccinurile gripale și strategiile vaccinale.

Documentul final a fost difuzat de OMS (SAGE) la data de 12 aprilie 2012 tuturor țărilor membre ale organizației.

Un lucru este însă sigur, pandemia din H1N1 2009 cu toate „surprizele” ei, dar mai ales în ceea ce privește pregătirea și intervenția propriu-zisă cu toate criticile și contestările făcute, a arătat că omenirea este capabilă de o mobilizare extraordinară a resurselor și a sistemelor de îngrijire a sănătății, ceea ce cu siguranță ar fi făcut față unei pandemii mai severe.

Oricum, dacă am exagera analiza pandemiei H1N1 - 2009, se poate considera că aceasta a fost o „repetiție generală” în vederea unei viitoare pandemii care are toate șansele să fie comparabilă cu „teribilele” pandemii din secolul trecut.

Noile recomandări sunt rezultatul unei analize aprofundate a impactului gripei, a performanței reale a vaccinului și, nu în ultimul rând, a siguranței vaccinului gripal sezonier și pandemic la toate grupele populaționale.

Meta-analizele au schimbat unele „dogme” referitoare la performanța „înaltă” a vaccinurilor gripale, arătând că protecția la persoanele adulte, sănătoase, de 80-90%, nu se poate extrapola la grupele extreme (persoanele în vârstă și copiii mici), la care răspunsul imun indus de vaccinare nu depășește niveluri situate între 39-50%), grupe însă cu rate mari de complicații și decese.

Se consideră din ce în ce mai mult că răspunsul imun în anticorpi nu reflectă protecția reală față de boală și în acest sens este necesară estimarea și a răspunsului imun celular, componentă extrem de importantă a imunității în viroze.

O altă limită a performanței vaccinului gripal este necesitatea unei concordanțe înalte, dacă nu similitudine între tulpinile vaccinale și cele circulante cu dominanta în sezonul curent. Această cerință impune o analiză anti-

genică și genetică performantă a majorității izolatelor la nivel mondial, dat fiind variabilitatea reductibilă a virușilor gripale.

Opinia experților evidențiază la acest moment două tipuri de protecție indusă de vaccinurile curente: protecția la infecție (mai frecventă la persoanele adulte sănătoase) și protecția față de complicații și deces (relativ frecvente la persoanele în vârstă).

Concluziile reuniunii SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) din 12.04.2012 au fost:

- Vaccinarea este principala măsură de prevenire și control a gripei
- Vaccinurile gripale sezoniere și pandemice sunt sigure
- Performanța vaccinului gripal este optimă pentru protecția principalelor grupe cu risc
- Există diferențe mari între țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare privind acoperirea vacinuală a persoanelor cu risc crescut, ceea ce impune eforturi din partea celor din urmă, deoarece gripa și epidemiile de gripă determină costuri mult mai mari decât investiția în vaccinul gripal
- Existența limitelor vaccinului gripal impune dezvoltarea cercetărilor pentru prepararea de vaccinuri mai performante și mai sigure, cu aplicare mai ales la grupele populaționale cu protecție relativ redusă după administrarea vaccinurilor curente.

Riscul medicamentos în percepția bolnavilor

Dr. Andrei Dimitrie Nanu¹, Prof. Dr. Dimitrie Nanu²

¹Clinica de Medicină Internă „Colentina”, București

²Clinica de Obstetrică-Ginecologie „Bucur”, București

Se cunoaște faptul că informația generează atitudinea față de medicament a bolnavului, influențând într-un fel sau altul complianța la tratament și nu în ultimul rând succesul terapeutic.

În prezenta lucrare ne propunem să studiem percepția pacientului asupra rolului medicamentului în economia bolii, atitudinea sa față de tratamentul medicamentos și informațiile deținute de către acesta asupra riscului unor reacții adverse în terapia medicamentoasă.

Rezultatele studiului relevă faptul că pacienții consideră medicamentul principala resursă terapeutică, principalul punct de sprijin în lupta cu boala. Astfel, 62% dintre pacienți au opinia că boala este controlată de medicament și 80% consideră că boala s-ar agrava în lipsa tratamentului medicamentos aplicat.

Cu toate că majoritatea pacienților sunt deschiși față de medicamentele noi, rămân totuși 1/3 care sunt scep-

tici privind o posibilă schimbare a tratamentului cu medicamente de ultimă generație.

72% dintre cei intervievați cunosc faptul că medicamentul poate avea și reacții adverse, iar 58% consideră că aceste reacții adverse reprezintă chiar un risc pentru sănătate. 32% sunt mai categorici, având opinia că medicamentele ar trebui evitate dacă starea de sănătate permite, 37% dintre bolnavi afirmă că medicația le determină o stare de anxietate, fapt ce i-ar determina cu ușurință să renunțe la medicamente în favoarea unui tratament chirurgical.

Pacientul se informează asupra medicamentelor și a efectelor sale cu predilecție din prospectul de însoțire a medicamentului, 48% dintre bolnavi menționând faptul că citesc frecvent informațiile cuprinse în prospect, 26% uneori și 30% rar sau deloc. Mai sunt menționate ca surse de informație internetul 24% și vecinii 19%.

Cu toate sursele de informație anterior menționate, 31% dintre subiecții luați în studiu afirmă că nu au informațiile suficiente despre medicație. Îngrijorător este faptul că 19% dintre bolnavi nu arată nici un interes față de aceste informații.

Referitor la adeziunea la tratament, marea majoritate a pacienților respectă medicația prescrisă asumându-și riscul efectelor secundare.

În ceea ce privește percepția bolnavului asupra efectelor medicamentului jumătate dintre pacienți consideră că adeziunea pacientului la prescripția medicală este condiția necesară ca un medicament să aibă un efect pozitiv asupra bolii și să fie bine tolerat.

Concluzii. Informarea pacientului privind medicația, beneficiile și riscurile acesteia, sunt premisele necesare unei atitudini pozitive față de tratament, a creșterii adeziunii față de terapia medicamentoasă și scăderii anxietății pacientului față de riscul de reacții adverse.

Lipsa de informații a bolnavilor, informația distorsionată trebuie corectată în principal de factorii implicați în decizia terapeutică și în special de către medic. Sunt însă și cazuri în care, datorită unor condiții obiective, medicul trebuie să își asume decizia tratamentului medicamentos fără consultarea prealabilă a pacientului.

Tendențe în contracepția hormonală

Prof. Dr. Dimitrie Nanu¹, Dr. Mariana Astanoaei²

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Maternitatea „Bucur”, București

²Clinica „Hipocrat 2000”, București

De la apariția pe piață în anii '60 a primului contraceptiv, cercetările în acest domeniu au fost în plină des-

fășurare în mod continuu, spre beneficiul pacientelor. Aceste cercetări au vizat mai multe domenii de interes. În primul rând, s-a urmărit obținerea unor derivați de estrogen și progesteron cu efecte secundare minime sau care să aibă și un alt efect pozitiv pentru consumatoare; în prezent, s-a obținut acest lucru prin noii compuși folosiți (desogestrel, gestoden, norgestrel, drospirenonă). În al doilea rând, s-a urmărit scăderea dozelor, atât de estrogen, cât și de progesteron. În al treilea rând – ca administrarea să fie cât mai facilă. Astfel, există în prezent contraceptive cu administrare intravaginală (inel hormonal vaginal) sau sub formă de pasture transdermic. Alte studii au urmărit menținerea efectelor adjuvante ale COC și pe perioada pauzei de 7 zile și s-a reușit acest lucru prin crearea de folii cu 28 pilule dintre care doar 24 active.

Grație unor idei inovatoare, a fost creat și dispozitivul intrauterin cu Levonorgestrel care, pe lângă efectul contraceptiv, este folosit și pentru efectul terapeutic, fiind singura alternativă pentru paciente care, altfel, ar fi avut indicația unui tratament chirurgical.

În domeniul contracepției cercetările continuă și, deși contracepția feminină nu este un tărâm epuizat, noua direcție o reprezintă contracepția hormonală masculină.

Analiza implementării unor formulări moderne cu compuși triterpenici pe modele experimentale de cancer cutanat

Dr. Cristina A. Dehelean

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”,
Timișoara

Cancerul cutanat, prin formele cunoscute de cancer scuamos, cancer bazocelular – cel mai dramatic și cu rată importantă de mortalitate melanom – este important în ceea ce privește frecvența și impactul patologiei. Dezvoltarea acestei patologii în ultimii ani este totodată un alt aspect care îl plasează pe primele locuri în ceea ce privește mortalitatea canceroasă. Compușii de origine vegetală își găsesc tot mai frecvent locul în rândul terapierilor care se pot aplica în acest domeniu de patologie, din acest grup făcând parte și triterpenele pentaciclice. Mulți compuși importanți terapeutic au probleme de solubilitate și solicită o formulă solubilă în apă și forme de cedare țintită și direcționată. În acest sens se folosesc nanoformulările, complexii cu ciclodextrine, bioconjugării etc. Studiile grupului nostru se focalizează pe formulările precizate cu triterpenepentaciclice de tip acid betulinic, betulinalupeol etc. Ele se studiază pe modele

in vitro prin metode consacrate: testul MTT, evaluarea ciclului celular, apoptoza (testul HOPI, Anexina V) și altele și modele *in vivo*: ou embrionat, șoarece de experiență etc. Pentru studiul *in vitro* am folosit linii celulare de tipul: A431 (human skin carcinoma), A2058 (human melanoma), A375 (human melanoma), B16 4A5 (murine melanoma) etc. La nivelul studiului *in vivo* folosim xenogrefa de celule umane, mai ales A375 și inoculare de celule murinice de tip B61 pe organisme vii acceptoare cum sunt șoarecii: Balb/c atimici, C57BL/6J, B6D2F1. Putem produce cancer cutanat și prin aplicare a modelului fotochimic pe șoareci: SKH1, CD1 Nu/Nu, Balb/c, NMRI etc. Confirmarea se face histopatologic și prin implementarea de markeri specifici: melan A. S100, etc. Pe ou embrionat se pot studia mecanisme detaliate ale compușilor cu potențial antitumoral la nivel de vase sanguine și caracterul antiangiogenic (diferite de exemplu pentru acidul betulinic și alcoolul corespondent betulina). Evaluările se fac și prin aplicarea de modele non-invasive și aplicarea de tehnici fizice (spectroscopie Raman). Rezultatele arată importanța formulărilor moderne cu compuși triterpenici pentru profilaxia, dar și terapia sistemică și locală a cancerului cutanat experimental.

Cuvinte cheie: cancer cutanat, triterpenepentaciclice, *in vitro*, *in vivo*, linii celulare, șoarece, ou embrionat

The analysis of implementation of modern formulations with triterpenic compounds on experimental skin carcinoma models

Cristina A. Dehelean

University of Medicine and Pharmacy „Victor Babeș”,
Timisoara

Skin carcinoma based on squamous cell carcinoma, basal cell cancer and most dramatic and with a high mortality risk melanoma are important because of frequency and the impact of pathology. Their increasing in last years is another aspect that placed these pathologies in the first places due to the mortality caused by cancers. Vegetal compounds are important in group of therapies applicable in this domain of pathology and include the pentacyclitriterpenes. Series of important therapeutic compounds have solubility problems and claim important conditions like soluble water formulations and targeted delivery systems. There are used nanoformulations, cyclodextrin complexes, bioconjugates etc. Our group studies are focused on pentacyclitriterpens formulations with betulinic acid, betulin, lupeol etc. They were studied on consecrated *in vitro* methods: MTT assay, cell cycle evaluation, apoptosis (HOPI test, Annexin V evalua-

tion) and others and in vivo models: embryonated egg, mouse model etc. For *in vitro* studies we used cell lines: A431 (skin carcinoma), A2058 (human melanoma), A375 (human melanoma), B16 4A5 (murine melanoma) etc. On *in vivo* studies we used human cells xenografts more specific A375 and inoculation with murine cells B16 type on acceptor mouse bodies: Balb/c athymic, C57BL/6J, B6D2F1. We can produce skin carcinoma also using photochemical model on SKH1, CD1 Nu/Nu, Balb/c, NMRI etc. The confirmation is prepared histopathological and by implementation of specific markers: melan A, S100, etc. On embryonated eggs can be studied detailed mechanisms of compounds with antitumor potential on blood vessels and the antiangiogenic potential (eg. different for betulinic acid and correspondent alcohol betulin). The evaluations are also prepared using non-invasive techniques and application of physics methods (Raman spectroscopy). The results had shown the importance of modern formulations with triterpenic compounds for the prophylaxis and also systemic and local therapy of experimental skin carcinoma.

Key words: skin cancer, pentacyclitriterpenes, in vitro, *in vivo*, cell lines, mouse, embryonated egg

Asigurarea calității, eficacității și siguranței medicamentelor de uz uman, misiune prioritară a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM)

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și-a onorat și în ultimii ani, chiar și în contextul crizei economice internaționale, atribuțiile și obligațiile de autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman.

Începând din 2009, instituția a suferit transformări majore, continuând să-și îndeplinească misiunea și în condițiile unei reorganizări impuse de recesiunea economică severă, continuând și în al cincilea an de la aderarea la Uniunea Europeană (UE) să participe și să se implice activ în toate activitățile organismelor europene din domeniul medicamentului. În prim plan a stat îndeplinirea misiunii prioritare a agenției, respectiv de:

- evaluare a documentației de autorizare, în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente;
- supraveghere a siguranței medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic, prin activitatea de inspecție și farmacovigilență.

Prin efortul susținut al specialiștilor și personalului auxiliar, ANMDM a continuat să fie o autoritate europeană de reglementare în domeniul medicamentului, perfect aliniată cerințelor comunitare.

Pentru agenție, monitorizarea și estimarea evoluției pieței farmaceutice nu reprezintă un obiectiv în sine. Nu intră în atribuțiile agenției prospectarea, monitorizarea pieței farmaceutice și nici politica de asigurare cu medicamente a populației. Dar, chiar dacă agenția nu este „jucător“ în prima linie, nu este implicată direct în problematica pieței medicamentului generată de politica de prețuri, liste de medicamente compensate sau alte reglementări sau restricționări, ANMDM a fost și rămâne un observator implicat în realitatea pieței farmaceutice, manifestând o disponibilitate totală pentru cooperare și comunicare. Este singura modalitate prin care ANMDM urmărește realizarea unui:

- parteneriat real între conducerea agenției și angajații acesteia;
- parteneriat real între agenție, minister și toate părțile interesate (profesioniștii din domeniul sănătății, al industriei farmaceutice, mass-media, pacienții, publicul larg).

Lucrarea prezintă repere concrete ale activității ANMDM în domeniul medicamentului de uz uman – cifre, noi reglementări, proiecte.

Consecințele interacțiunilor medicamentoase asupra farmacocineticii medicamentelor

Dr. Laura Vicaș

Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea

Interacțiunile medicamentoase reprezintă modificarea activității substanțelor de activitate terapeutică după administrarea prealabilă sau concomitentă a unui medicament, cu alimentele, substanțele din mediul exterior sau alte substanțe endogene (hormoni, vitamine). Aceste interacțiuni determină modificări însemnate ale parametrilor farmacocinetici ai moleculelor active terapeutic, dar și a efectelor terapeutice sau adverse prin apariția, durata și intensitatea acestora.

Prin definiție, medicamentele sunt asocieri de entități chimice, cu una sau mai multe componente active terapeutic, unele de origine naturală sau produse de sinteză chimică. Iată de ce sunt o serie de condiții considerate normale ca medicamentele în asociere să interacționeze între ele sau cu alimentele, dacă sunt administrate enteral. Aceste interacțiuni sunt multiple și se pot manifesta atât la nivel farmacocinetic, cât și farmacodinamic.

Ca urmare, interpretarea corectă a interacțiunilor medicamentoase trebuie să țină seama de interacțiunile farmacologice. Pentru evitarea posibilelor interacțiuni medicamentoase rămâne informarea corectă și completă asupra medicamentului ce urmează a fi utilizat în asociere cu alte medicamente sau cu alimentele.

Anexinele, markeri biochimici moderni

*Dr. Andreea Arsene, Dr. Niculina Mitrea
Disciplina de Biochimie, Facultatea de Farmacie UMF
„Carol Davila”, București*

Anexinele reprezintă un grup de proteine (o super-familie) identificate la nivelul tuturor organismelor vii, cu excepția procariotelor. Până în prezent au fost identificate aproximativ 160 de tipuri de anexine, la 65 de specii diferite. Proteinele din familia anexinelor au două proprietăți specifice: capacitatea de a se lega printr-un mecanism calciu-dependent de fosfolipidele membrana, precum și prezența în molecula proteică a unei secvențe specifice de 70 de aminoacizi. Diversitatea structurală a anexinelor stă la baza complexității lor funcționale extraordinare. Acestea au o importanță deosebită în procesele celulare și fiziologice, cum ar fi susținerea unui schelet membranar, indispensabil în transformările conformaționale ale celulei. De asemenea, anexinele sunt implicate în circulația și organizarea veziculelor, în procesele de exocitoză, endocitoză și intră în structura canalelor ionice de calciu. În plus, anexinele sunt implicate în procesele de fibrinoliză, coagulare, inflamație și apoptoză.

Managementul terapiei medicamentoase – prezent și perspective

*Conf. Dr. Doina Drăgănescu
Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București*

Managementul terapiei medicamentoase este una dintre cele mai importante componente ale serviciilor farmaceutice. Complexitatea modalităților de tratament a unor afecțiuni grave (metabolice, oncologice etc.), terapiile de ultimă oră propuse în managementul durerii, sunt câteva dintre punctele de plecare pentru ca farmaciștii să cunoască și să aplice principiile de ultimă oră care stau la baza tratamentului corect individualizat. Nu în ultimul rând, educarea pacienților în sensul cunoașterii și asumării riscurilor pe care administrarea medicamen-

telor o presupune cu scopul de a se atinge o utilizare cât mai sigură a medicamentelor prescrise.

Parabenii – un secol de utilizare în domeniul farmaceutic, cosmetic și alimentar

*Șef Lucr. Dr. Lăcrămioara Ochiuz,
Prof. Dr. Farm. Iuliana Popovici
Disciplina de Tehnologie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Grigore T. Popa”, Iași*

Degradarea produselor farmaceutice, cosmetice și alimentare în timpul depozitării poate conduce la o serie de modificări ale calității, din cauza următorilor factori: căldură, lumină, umiditate, oxigen, alcalinitate, cât și contaminanților microbieni.

Din aceste considerente în unele produse se includ și conservanți antimicrobieni, pentru a distruge sau a inhiba creșterea și dezvoltarea microorganismelor, care pot fi prezente în materiile prime utilizate, pot fi introduse în timpul proceselor de fabricație sau chiar la utilizare. Preparatele care conțin apă sunt cel mai ușor invadate de microorganisme.

Printre conservanți se numără și parabenii, esteri ai acidului p-hidroxibenzoic, care se utilizează singuri sau în asociere, pentru a-și exercita efectul lor asupra fungilor, drojdiilor, ciupercilor și mai puțin asupra bacteriilor.

Ca agenți conservanți antimicrobieni, parabenii au fost propuși pentru medicamente și alimente încă din 1900, ei au peste 100 de ani de utilizare și s-au dovedit a fi agenți antimicrobieni foarte eficace.

Parabenii pot avea acțiuni biologice multiple, dar în general ei prezintă efecte inhibitoare asupra transportului prin membrană și proceselor funcției mitocondriale, care sunt cheia acțiunii lor.

Acești conservanți antimicrobieni prezintă multe dintre criteriile unui conservant ideal, cum ar fi spectrul larg de acțiune, siguranță de utilizare: sunt relativ neiritanți, nesensibilizanți, cu toxicitate scăzută, sunt stabili la un domeniu larg de pH = 4-8 (după alți autori 7-9) și sunt suficient de solubili în apă pentru a produce concentrații eficace în faza apoasă.

Principalii esteri ai acidului p-hidroxibenzoic utilizați sunt: metil-, etil-, propil- și butilparabenul. Dacă lanțul ester legat de gruparea carboxil crește, va crește și acțiunea antimicrobiană, dar scade solubilitatea în apă.

În general, multiplicarea microorganismelor apare în faza apoasă și de aceea concentrația în paraben dizolvat în faza apoasă determină capacitatea conservantă. Ca urmare, în practică, în general, esterii cu lanț scurt

(metil- și propilparabenul) sunt selectați ca agenți conservanți.

Esterii sunt substanțe solide, fără gust, fără miros, inerti chimic, stabili, cu toxicitate scăzută, dar nu sunt foarte solubili în apă. Solubilitatea lor în apă scade cu creșterea solubilității în mediul lipofil și crește cu masa moleculară a esterului.

Parabenii sunt stabili în aer, rezistenți la hidroliză în apă (rece și caldă) și în soluții acide. Odată cu creșterea lungimii lanțului alchil, crește și rezistența la hidroliză. O hidroliză apreciabilă se produce la un pH peste 7.

Se utilizează și derivații sodați ai esterilor acidului p-hidroxibenzoic, care sunt mai solubili în apă decât esterii, dar ei nu pot fi utilizați în soluții acide sau neutre, la concentrații înalte, ca esteri corespunzători.

Activitatea antimicrobiană a parabenilor este redusă în prezența de surfactanți neionogeni (polisorbați), fiind incompatibili cu alcalii și sărurile de fier.

În Europa, utilizarea parabenilor este permisă prin Directiva Uniunii Europene nr. 95/2/EC privind aditivii alimentari. Se pot utiliza esterii de: metil-, etil-, propil-, butil-, benzil-, izobutil- și izopropilparabenul.

În produsele cosmetice se calculează ca acid p-hidroxibenzoic și este permis în concentrație de 0,8% (g/g).

Concentrația maximă limită admisă pentru un singur ester este de 0,4%.

Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentelor – EFSA (European Food Safety Authority, 2004) a stabilit grupul ADI (Acceptable Daily Intake), la 0-10 mg/kg/zi, pentru metil- și etilparaben și sărurile lor de sodiu.

Parabenii admiși de UE au simbolul E214-E219.

Parabenii admiși de UE

Paraben	Număr UE
1. p-hidroxibenzoatul de etil	E214
2. Derivatul sodat al esterului etilic al acidului p-OH-benzoic	E215
3. p-hidroxibenzoatul de propil	E216
4. Derivatul sodat al esterului propilic al acidului p-OH-benzoic	E217
5. p-hidroxibenzoatul de metil	E218
6. Derivatul sodat al esterului metilic al acidului p-OH-benzoic	E219

În SUA, autoritatea legislativă pentru medicamente și alimente, FDA (Food and Drug Administration) permite adăugarea în concentrații care să nu depășească 12 ppm a esterilor – metil-, propil- și butilparaben.

În Japonia, este, de asemenea, permisă utilizarea parabenilor, în alimente, în concentrații de 0,093 mg/kg.

Din datele publicate în literatură se estimează că expunerea zilnică totală la parabeni este de 76 mg: 1 mg/zi aproximativ din alimente, 50 mg/zi din cosmetice și 25 mg/zi din medicamente.

În anii recentți, au apărut publicații în care se raportează că expunerea la un consum mare de parabeni poate modula sau distruge sistemul endocrin și, în consecință, poate dăuna sănătății oamenilor.

De asemenea, unele studii au raportat că parabenii pot prezenta un potențial estrogenic slab, iar altele au emis ipoteza că utilizarea intensă de cosmetice care conțin parabeni, sub axilă, poate crește incidența cancerului mamar. Alte studii au raportat efecte adverse asupra reproducerii la animale.

În concluzie, deși parabenii sunt folosiți cu succes ca agenți conservanți de mult timp, utilizarea excesivă de medicamente, cosmetice și alimente care conțin acești esteri, după cum arată unele studii recente, ridică semne de întrebare privind folosirea lor și impune studii asupra posibilelor efecte secundare asupra oamenilor.

Sisteme terapeutice nanoparticulate utilizate în medicația cutanată și transcutanată

Șef Lucr. Dr. Lăcrămioara Ochiuz

Disciplina de Tehnologie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

Pielea este cel mai mare organ al corpului, cu proprietăți unice de protecție a organismului. În același timp, pielea este o membrană biologică cu o structură particulară, care permite absorbția substanțelor medicamentoase și penetrarea acestora până la nivelul celor mai profunde straturi (derm papilar și hipoderm). În funcție de nivelul de penetrare a moleculei substanței medicamentoase, pielea poate fi o cale de administrare a medicamentelor atât pentru un efect local, cât și pentru unul sistemic. Principalele căi prin care substanțele medicamentoase penetrează pielea sunt: absorbția transcelulară (prin corneocite), absorbția intercelulară și pasajul prin anexele pielii (foliculii piloși, glandele sebacee și sudoripare).

Formele farmaceutice convenționale utilizate în medicația topică includ emulsii H/L sau L/H, loțiuni, creme și unguente. În ultimii 20 de ani, cercetările efectuate în domeniul nanotehnologiei au condus la dezvoltarea unor noi sisteme terapeutice de administrare topică și transport transdermic al substanțelor medicamentoase. În funcție de materialele folosite la preparare și caracterile structurale, sistemele terapeutice nanoparticulate sunt clasificate în trei clase mari:

1. Sisteme nanoparticulate lipidice (lipozomi convenționali, lipozomi deformabili, etozomi și nanoparticule solide lipidice – SLNs);

2. Sisteme nanoparticulate pe bază de surfactanți (niozomi, miclele, nanoemulsii);
3. Sisteme nanoparticulate polimerice (dendrimeri, nanoparticule biodegradabile sau nonbiodegradabile).

Principala cale de absorbție transcutanată a sistemelor nanoparticulate este reprezentată de anexele pielii, deși acestea reprezintă doar 0,1% din suprafața de absorbție. Trebuie menționat faptul că penetrarea sistemelor particulate prin corneocite este dependentă de flexibilitatea acestora și de interacțiunea cu lipidele intercelulare. Se apreciază că multe dintre aceste particule coloidale moi se acumulează pe suprafața pielii, apoi componentele interacționează cu substanțele fiziologice și cresc permeabilitatea substanței active. Pe de altă parte, lipozomii ultradeformabili sunt transportori medicamentoși având caracteristici unice, a căror capacitate de deformare facilitează absorbția transcutanată a particulelor intacte până la nivelul celor mai profunde straturi ale pielii sub acțiunea gradientului de concentrație.

Încărcătura de suprafață a nanoparticulelor are, de asemenea, un rol major în penetrația cutanată. În condiții fiziologice pielea are o sarcină exterioară pozitivă determinată de ionii de Na⁺, NH₄⁺ și H⁺ din filmul hidrolipidic, dar și o sarcină negativă interioară generată de ionii de HCO₃⁻ și SO₃H⁻. Nanoparticulele polimerice și lipozomii încărcăți negativ pot penetra pielea până la nivelul hipodermului. Pe de altă parte, în cazul dendrimerilor, rezultatele experimentale au evidențiat că sistemele încărcate pozitiv au capacitate de penetrare superioară dendrimerilor pozitivi sau neutri. Acest comportament diferit poate fi atribuit unor interacțiuni suplimentare dintre transportor și piele, altele decât cele determinate de încărcătura electrostatică.

Stabilitatea sistemelor nanoparticulate este un alt criteriu important în eliberarea substanței active. În general, veziculele lipidice sunt instabile și sunt afectate de pierderi de substanța activă prin scurgere și fuziunea lor în perioada de depozitare. Pe de altă parte sistemele solide lipidice și nanoparticulele polimerice au o stabilitate excelentă, după cum poate fi observat și în tabelul 1. Mai mult, nanoparticulele polimerice și nanoparticulele lipidice sunt superioare altor sisteme nanoparticulate sub aspectul caracteristicilor de cedare susținută a principiului activ. Dintre numeroasele sisteme nanoparticulate SLNs, lipozomii și nanoemulsiile au caracteristici optime pentru cedare topică a substanțelor active, în timp ce etozomii și lipozomii ultradeformabili prezintă potențial optim atât pentru cedarea topică, cât și pentru cea sistemică.

Sistemele nanoparticulate sunt compatibile cu metodele electrice (de ex. iontoforeza și electroporația) de creștere a permeabilității cutanate. Astfel, aplicabilitatea

sistemelor nanoparticulate poate fi pe viitor extinsă și mai mult spre asocierea cu aceste metode fizice, ceea ce va conduce la apariția de noi oportunități de administrare a substanțelor medicamentoase prin piele.

În concluzie, sistemele terapeutice nanoparticulate sunt forme farmaceutice moderne utilizate din ce în ce mai mult în medicația cutanată și transportul transdermic al substanțelor medicamentoase.

Tratamentul cu inhibitori de tirozin-kinaza în leucemia acută limfoblastică cu cromozom Philadelphia pozitiv – actualități și perspective

*Prof. Dr. Ana Maria Vlădăreanu, Dr. Horia Bumbea, Dr. Minodora Onisai, Dr. Cristina Marinescu
Clinica Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, București*

Leucemia acută limfoblastică (ALL) reprezintă o neoplazie malignă a celulelor precursorale limfoide, cu o creștere exagerată și necontrolată a acestora. ALL este caracterizată prin trăsături distincte morfologice, citogenetice și moleculare, unele dintre ele cu implicare importantă atât pentru diagnostic, cât și asupra răspunsului la tratamentul specific. Cromozomul Philadelphia (Ph) este cea mai frecventă anomalie citogenetică. Este detectată la 20-30% dintre pacienții adulți cu ALL și în 2-5% dintre cazurile de ALL la copii. Prezența cromozomului Ph imprimă un prognostic nefavorabil afecțiunii. Apare prin translocarea reciprocă între brațul lung al c_z 9 și c_z 22 - t(9,22) (q34,q11) – care va genera gena de fuziune BCR-ABL. Acest transcript activează tirozin-kinaza ce joacă rolul critic în apariția leucemiei. Imatinib mesylate este un inhibitor selectiv al tirozin-kinazei BCR-ABL și a devenit parte integrală în terapia de primă linie la pacienții cu ALL Ph+. Dar anumiți pacienți dezvoltă rezistență sau recădere în timpul tratamentului cu Imatinib, ca urmare a unor mutații punctiforme la nivelul transcriptului. Generația a 2-a de TKI (Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib) deține un spectru mult mai larg de inhibiție al kinazei decât Imatinib, exceptând mutația T315I. În prezent, noi inhibitori de tirozin-kinaza se află în studii preclinice și clinice. Inhibitorii de auroră kinaza sunt cei mai promițători agenți activi îndreptați asupra mutației T315I. În era preinhibitorilor de tirozin-kinaza, rezultatele tratamentului în ALL cu c_z Ph erau descurajatoare. Remisiunea completă se obținea, în general, doar în 50-60% dintre cazuri cu chimioterapia convențională, iar allotransplantul medular cu celule stem (allo-HSCT) reprezenta singura modalitate curativă (în special la tineri). Inhibitorii de tirozin kinaza (TKI) au revoluționat trata-

mentul în ALL cu PH+, crescând rata de obținere a remisiunii complete până la 95%.

Treatment with tyrosin-kinase inhibitors in acute lymphoblastic leukemia Ph chromosome positive

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a malignant neoplasm of the lymphocyte precursor cells who have exaggerated and uncontrolled growth. ALL is characterized by distinctive morphologic, cytogenetic and molecular genetic features, some of which have important clinical implications for both diagnosis and response to specific treatment. The Philadelphia chromosome (Ph) is the most frequent cytogenetic abnormality. It is detected in 20-30% of adult patients with ALL and 2-5% of childhood ALL. The presence of Ph chromosome is associated with an unfavorable prognosis. It is derived from a reciprocal translocation between the long arms of chromosomes 9 and 22 - t(9,22) (q34,q11) - which generates a BCR-ABL fusion gene. This transcript activates tyrosine kinase and plays a critical role in leukemogenesis. Imatinib mesylate is a selective inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase and has become an integral part of front-line therapy for Ph+ALL patients. But some of the patients may develop resistance or relapse during the treatment with imatinib caused by point mutations in the ABL kinase domain. The second generation TKIs (Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib) possess a broader spectrum of kinase inhibition activity than Imatinib, except for T315I mutation. At present, novel TKIs entered pre-clinical or clinical testing. Aurora kinase inhibitors are among the most promising agents active against the T315I mutation. In the pre-tyrosine kinase inhibitors era, the treatment outcome of patients with ALL Ph pozitive was dismal. Complete remission was generally achieved only in about 50-60% of patients with conventional chemotherapy and allogenic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) was the sole curative modality (especially for younger patients). Tyrosine kinase inhibitors (TKI) has revolutionized the treatment of ALL with Ph positive, increasing the percentage of complete remission at 95%.

Terapia biologică, o nouă eră în domeniul medicamentului

Conf. Dr. Simona Negreș

Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică,
Facultatea de Farmacie, UMF „Carol Davila”, București

Terapia biologică reprezintă astăzi un tratament care se adresează unor patologii cronice și invalidante, utili-

zând substanțe active obținute prin inginerie genetică, cu înaltă specificitate pentru țintele moleculare implicate în patogenia bolii.

Primul anticorp monoclonal sintetizat a fost utilizat la pacienți cu limfom non-Hodgkin și s-a emis ipoteza că acesta ar putea forma complexe cu antigenul circulant, inducând astfel scăderea numărului de celule tumorale.

Spre deosebire de terapia convențională din cancer și din bolile autoimune (poliartrita reumatoidă, spondilita ankilozantă, artrita psoriazică etc.) care se bazează pe efectul imunosupresiv, terapia biologică se adresează unor molecule sau celule care mediază procesul imun, inflamator sau proliferativ (TNF α , IL-1, IL-6, anticorpi anti CD-20, factor de creștere epidermic uman, factor de creștere endotelial vascular etc.).

Utilizând anticorpi monoclonali (rituximab, cetuximab, transtuzumab, alemtuzumab, bevacizumab etc.) s-au înregistrat progrese deosebite în tratamentul cancerului de sân, cancerului de colon metastatic, leucemiei limfocitare cronice.

Și alte patologii au beneficiat de cercetări în domeniul terapiei cu anticorpi monoclonali, în prezent înregistrându-se medicamente utilizate în tratamentul hemoglobinuriei nocturne paroxistice (eculizumab), poliartritei reumatoide (infliximab, etanercept, anakinra, abatacept etc.), osteoporozei (denosumab), tulburărilor de agregare plachetară (abciximab).

Medicamentul homeopatic

Dr. Ileana Rîndașu

Societatea Română de Homeopatie, București

Lucrarea își propune să prezinte pe scurt argumentele care pledează pentru utilizarea medicamentelor homeopatice din perspectiva farmacologiei homeopatice ecologice. Numeroase studii științifice confirmă faptul că soluțiile ultramoleculare pot influența în sens pozitiv sau negativ funcțiile organismului.

Cuvinte cheie: farmacologie, homeopatie, ecologie, soluții ultramoleculare