



Congresul Național de
Farmacie
Ediția a XX-a

FARMACIA ÎN CONTEXTUL SCHIMBĂRILOR GLOBALE: PROVOCĂRI ȘI OPORTUNITĂȚI

24-26 Septembrie 2025

Târgu Mureș, Hotel Imperial Inn

Deschidere Oficială - Palatul Culturii din Târgu Mureș

40
credite
EFC

Președinte Congres:

Prof. Emerit Dr. Farm. Dumitru Lupuliasa

Președinte Societatea de Științe Farmaceutice din România

Președinte Comitet Organizare

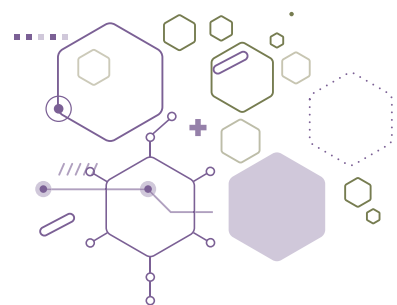
Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean

Decan Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie,
Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

ORGANIZATORI



www.congresfarmacie.com



**Congresul Național de
Farmacie**
Ediția a XX-a



**Facultatea de Farmacie
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie
„George Emil Palade” din Târgu Mureș**

ISBN 978-973-169-929-5

Editura University Press

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

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 2025
Ediția a XX-a





Comitet Științific:

Prof. Univ. Dr. Camil-Eugen Vari - Președinte

Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene

Prof. Univ. Dr. Emese Sipos

Prof. Univ. Dr. Adriana-Daniela Ciurba

Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica

Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan

Prof. Univ. Dr. Corneliu Tanase

Prof. Univ. Dr. Octavian Croitoru

Prof. Univ. Dr. Amelia Tero-Vescan

Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean

Prof. Univ. Dr. Bianca-Eugenia Ősz

Prof. Univ. Dr. Doina Drăgănescu

Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu

Prof. Univ. Dr. Gabriel Hancu

Conf. Univ. Dr. Livia Uncu

Prof. Univ. Dr. Silvia Imre

Conf. Univ. Dr. Adrian Cosmin Roșca

Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa

Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea

Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu

Conf. Univ. Dr. Anca-Gabriela Cârje

Prof. Univ. Dr. Mark Anthony Slevin

Conf. Univ. Dr. Gabriela-Monica Donáth-Nagy

Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean

Conf. Univ. Dr. Ibolya Fűlöp

Prof. Univ. Dr. Johnny Neamțu

Conf. Univ. Dr. Zsolt Gáll

Prof. Univ. Dr. Cristina Pârvu

Conf. Univ. Dr. Zoltán-István Szabó

Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire

Conf. Univ. Dr. Emilia-Ruxandra Ștefănescu

Prof. Univ. Dr. Aura Rusu



Cuprins

1. Conferință plenară.....	5
2. Concept și inovație – medicamentul în era biotehnologiei și inteligenței artificiale	7
3. Resursele naturale, biodiversitatea și sustenabilitatea – fundamente ale cercetării farmaceutice	114
4. Medicamentul de la uz la abuz.....	185
5. Legislație și reglementare – pilonii profesiei de farmacist în România Europeană	237
6. Farmacia clinică – linia de sosire este încă departe.....	264



CONFERINȚĂ PLENARĂ





TEMATICA: CONFERINȚĂ PLENARĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1735

Chronic HIIT and Arterial Calcification: Mechanisms, Clinical Implications, and Insights into Risk Stratification and Protective Management

Professor Mark Slevin, PhD

High-intensity interval training (HIIT) is celebrated for its efficiency and cardiovascular benefits, yet chronic high-volume exposure in veteran athletes may paradoxically accelerate coronary artery calcification (CAC) and vascular stiffening potentially resulting in premature heart disease and susceptibility to myocardial infarction.

This presentation highlights emerging evidence linking HIIT-induced hemodynamic stress, mitochondrial oxidative stress, and inflammatory signaling to endothelial mesenchymal transition and osteogenic reprogramming of vascular smooth muscle cells. Molecular mechanisms involving gene transcription through RunX2, and cellular signalling via FGF-23, Matrix Gla Protein A and von Willebrand factor, will be discussed alongside imaging tools including CAC scoring, to identifying at-risk individuals.

By integrating molecular pathways with clinical assessment, a multifactorial risk model 'algorithm' to support early detection and tailored exercise prescriptions is proposed. These insights demonstrate perhaps an urgent need for personalized strategies that balance athletic performance with long-term vascular health.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE





CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 187

Aplicarea strategiei „Tail Approach” în sinteza medicamentelor

Application of the “Tail Approach” Strategy in Drug Synthesis

Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță, Asist. Univ. Drd. Maria Coandă, Prof. Univ. Dr. Carmen Limban
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Strategia „tail approach”, o metodă valoroasă în proiectarea medicamentelor, în special pentru dezvoltarea inhibitorilor specifici ai anumitor izoforme enzimatic, implică atașarea unei „cozi” moleculare pentru îmbunătățirea interacțiunii dintre un compus și situsul activ al receptorului. Extensiile de tip „coadă” pot acționa diferit asupra subtipurilor de receptori strâns înrudite, reducând efectele secundare și influențând factori-cheie în optimizarea profilului farmacocinetic al unui medicament. O aplicație a acestei strategii este evidențiată în proiectarea inhibitorilor selectivi pentru izoformele anhidrazei carbonice asociate tumorilor. Deși derivații de tip aril-enaminonă și cei ai pirazolului au demonstrat activitate inhibitoare, cele mai importante progrese au fost obținute prin atașarea strategică a unor „cozi” la un nucleu de benzensulfonamidă. În mod similar, optimizarea inhibitorilor de fuziune HIV, prin adăugarea unor „cozi” peptidice scurte la structuri peptidice de bază, a dus la îmbunătățirea semnificativă a afinității de legare și a eficacității antivirale împotriva HIV-1. De asemenea, au fost raportate rezultate încurajatoare în contextul modulării hetero-oligomerilor receptorilor opioizi, unde modificările din regiunile terminale ale receptorilor influențează dimerizarea și semnalizarea intracelulară. Experiența noastră în aplicarea acestei strategii la două clase de compuși, derivați ai carprofenului și ai sulfanilamidei, a confirmat utilitatea sa ca instrument eficient în proiectarea de medicamente. În ciuda avantajelor, strategia „tail approach” prezintă o serie de provocări, inclusiv complexitatea sintezei, potențialele interacțiuni neintenționate cu alte ținte biologice și modificarea profilului farmacocinetic. În concluzie, „tail approach” reprezintă o strategie importantă în proiectarea medicamentelor, contribuind la optimizarea interacțiunilor ligand–receptor, la creșterea selectivității pentru ținta biologică și la îmbunătățirea caracteristicilor farmacocinetice ale moleculelor bioactive.

The “tail approach” strategy, a valuable method in drug design, particularly for the development of inhibitors targeting specific enzyme isoforms, involves attaching of a molecular “tail” to enhance the interaction between a compound and the active site of the receptor. Tail extensions can exhibit differential activity across closely related receptor subtypes, thereby reducing side effects and influencing key factors that optimise the pharmacokinetic profile of a drug. One application of this strategy is exemplified in the design of selective inhibitors for tumor-associated carbonic anhydrase isoforms. Although aryl-enaminone and pyrazole derivatives have demonstrated inhibitory activity, the most important advances have been achieved by strategically attaching “tails” to a benzenesulfonamide core. Similarly, the optimization of HIV fusion inhibitors through the addition of short peptide tails to peptide-based scaffolds has significantly enhanced both binding affinity and antiviral efficacy against HIV-1. Furthermore, encouraging results have been reported in the modulation of opioid receptor hetero-oligomer modulation. Our experience in applying this strategy to two classes of compounds, carprofen and sulfanilamide derivatives, has confirmed its value as an effective tool in drug design. Despite its advantages, the tail approach strategy presents several challenges, including the complexity of the synthesis, potential unintended interactions with biological targets, and alterations to the pharmacokinetic profile. In conclusion, the tail approach represents an important strategy in drug design, contributing to the optimization of ligand–receptor interactions, increasing selectivity for the biological target, and improving the pharmacokinetic characteristics of bioactive molecules.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Kumar A, Siwach K, Supuran CT, Sharma PK. A decade of tail-approach based design of selective as well as potent tumor associated carbonic anhydrase inhibitors. *Bioorg Chem.* 2022, 126:105920. doi: 10.1016/j.bioorg.2022.105920.
- (2) Limban, C., Nuță, D.C., Caproiu, M.T., Dumitrescu, D.E., Papacoea, Ș.I., Bordei, A.T. and Dumitrașcu, F. (2025), Synthesis Methods and Therapeutic Journey of Carprofen and Its Derivatives: A Review. *Chem Biol Drug Des*, 2025, 105: e70122. doi: 10.1111/cbdd.70122.
- (3) Coanda M, Limban C, Draghici C, Ciobanu AM, Grigore GA, Popa M, Stan M, Larion C, Avram S, Mares C, Ciornei MC, Dabu A, Hudita A, Galateanu B, Pintilie L, Nuta DC. Current Perspectives on Biological Screening of Newly Synthetised Sulfanilamide Schiff Bases as Promising Antibacterial and Antibiofilm Agents. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024,17(4):405. doi: 10.3390/ph17040405.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE **TIP: CONFERINȚĂ**

ID: 208

De ce contează chiralitatea: R sau S – Evoluția medicamentelor chirale

Why Chirality Matters: R or S – The Evolution of Chiral Drugs

Prof. Univ. Dr. Gabriel Hancu, Prof. Univ. Dr. Hajnal Kelemen, Șef Lucr. Dr. Blanka Székely Szentmiklósi, Prof. Univ. Dr. Aura Rusu
 Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie

Chiralitatea joacă un rol esențial în proiectarea, dezvoltarea și eficacitatea terapeutică a medicamentelor, deoarece stereochemia moleculelor influențează profund interacțiunea acestora cu țintele biologice. Corpul uman, fiind alcătuit din elemente chirale, poate fi considerat cel mai complex și cel mai puțin înțeles „selector chiral”. Enantiomerii au proprietăți fizico-chimice identice în medii achirale, însă comportamentul lor variază în „peisajul” chiral al corpului uman, ceea ce conduce la diferențe între profilurile farmacocinetice și farmacodinamice. Istoric, medicamentele sintetice au fost dezvoltate și comercializate sub formă de amestecuri racemice, însă progresele în sinteza stereoselectivă, rezoluția chirală și bioanaliza enantioselectivă au determinat o schimbare de paradigmă către dezvoltarea compușilor enantiomeri puri. Strategia de „chiral switch”, care presupune înlocuirea medicamentelor racemice cu enantiomeri puri, a jucat un rol semnificativ în dezvoltarea farmaceutică în a doua jumătate a secolului XX și începutul secolului XXI, dar tendințele actuale favorizează dezvoltarea directă a unor noi compuși enantiomeri puri. Ghidurile de reglementare ale FDA și EMA subliniază importanța caracterizării stereochemice încă din stadiile incipiente ale dezvoltării medicamentelor, încurajând selectarea și dezvoltarea unui enantiomer pur, farmacologic superior, atunci când sunt justificate din punct de vedere terapeutic sau al siguranței. Totuși, provocări precum racemizarea *in vivo*, inversiunea chirală sau toxicitatea specifică a unui enantiomer evidențiază complexitatea considerentelor stereochemice în dezvoltarea medicamentelor. Această prezentare explorează reperele istorice, implicațiile farmacologice, perspectivele de reglementare și metodologiile analitice care au modelat evoluția medicamentelor chirale, subliniind de ce distincția dintre R și S nu este doar una academică, ci și una de importanță clinică.

*Chirality plays a pivotal role in drug design, development, and therapeutic efficacy, as the stereochemistry of molecules profoundly influences their interaction with biological targets. The human body, composed of chiral elements, can be considered the most complex and least understood “chiral selector”. Enantiomers exhibit identical physico-chemical properties in achiral environments; however, their behavior varies within the chiral “landscape” of the human body leading to differences in pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. Historically, synthetic drugs were developed and marketed as racemic mixtures. However, advances in stereoselective synthesis, chiral resolution, and enantioselective bioanalysis have driven a paradigm shift towards developing enantiomerically pure compounds. While the “chiral switch” strategy, replacing racemic drugs with pure enantiomers, played a significant role in drug development during the late 20th and early 21st centuries, current pharmaceutical trends favor the development of new enantiomerically pure compounds. Regulatory guidelines from the FDA and EMA emphasize early stereochemical characterization, encouraging the selection and development of a single, pharmacologically superior enantiomer whenever therapeutic or safety advantages are justified. However, challenges such as *in vivo* racemization, chiral inversion, or enantiomer-specific toxicity underscore the complexity of stereochemical considerations in drug development. This presentation explores the historical milestones, pharmacological implications, regulatory perspectives, and analytical methodologies that have shaped the evolution of chiral drugs, highlighting why the distinction between R and S is not merely academic, but clinically and ethically imperative.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) McVicker, R. U., O’Boyle, N. M. (2024). Chirality of new drug approvals (2013–2022): trends and perspectives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 67(4), 2305-2320.
- (2) Hancu, G., Modroiu, A. (2022). Chiral switch: Between therapeutic benefit and marketing strategy. *Pharmaceuticals*, 15(2), 240.
- (3) Barreiro, J. C., Tiritan, M. E., Cass, Q. B. (2021). Challenges and innovations in chiral drugs in an environmental and bioanalysis perspective. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 142, 116326.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 311

Abordarea scalabilă a re poziționării medicamentelor prin valorificarea rețelelor de similaritate între medicamente

A Scalable Approach to Drug Repositioning by Harnessing Drug Similarity Networks

Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu (1), Asist. Univ. Drd. Daiana Colibășanu (1), Ing. Drd. Vlad Groza (2), Prof. Univ. Dr. Mihai Udrescu (2)

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

(2) Universitatea Politehnica Timișoara

Repoziționarea computațională a medicamentelor utilizează date farmacologice existente pentru a identifica noi utilizări terapeutice pentru compuși aprobați, reducând timpul și costurile de dezvoltare. Validarea unei automatizate care integrează rețele de similaritate între medicamente (DDSN), detectarea comunităților, etichetarea ATC și validarea cu literatura, și demonstrată prin docking molecular și simulări de dinamică moleculară (MD) pentru un candidat de repoziționare. Am construit o rețea tripartită medicament-gen-boală pe care am proiectat-o într-o DDSN ponderată și nedirecționată. Am analizat 12 comunități, determinând codul ATC de nivel 1 dominant cu care am etichetat fiecare comunitate. Medicamentele neconforme cu eticheta comunității au fost considerate candidați de repoziționare, cercetați în literatura PubMed. Distribuțiile ATC de nivel 4 au ghidat selecția țintelor biologice pentru docking. Cloramfenicolul, plasat într-o comunitate etichetată L–Agenți antineoplazici și imunomodulatori, a fost testat prin docking cu BTK1 și izoformele PI3K α , γ și δ folosind AutoDock Vina. Din 553 de medicamente în cele 12 comunități analizate, 53,4% prezintă eticheta ATC de nivel 1 a comunității lor, 20,2% au fost confirmate de literatură, iar 26,4% au rămas candidați de repoziționare. Docking-ul cloramfenicolului indică energii de legare ușor inferioare comparativ cu inhibitorii cunoscuți, ocupând situsul activ al țintelor biologice în mod similar. Simulările MD confirmă stabilitatea legării cloramfenicolului în situsul activ al tuturor țintelor. Metoda noastră automatizată bazată pe DDSN identifică eficient candidați de repoziționare și este scalabilă pentru seturi mari de medicamente. Docking-ul și simulările MD susțin potențialul anticancer al cloramfenicolului, care ocupă situsurile active BTK1/PI3K similar inhibitorilor cunoscuți.

Network-based drug repositioning leverages existing pharmacological data to uncover hidden drug–disease associations for approved drugs, reducing development time and cost. To validate an automated pipeline integrating drug-drug similarity networks (DDSN) building, community detection, ATC labeling, and literature validation, and demonstrate it via molecular docking and molecular dynamics (MD) of a repositioning candidate. The tripartite drug-gene-disease network was projected onto a weighted, undirected DDSN. We analyzed 12 clusters by determining the predominant level 1 ATC code, labeling each cluster accordingly, and flagging drugs not matching to the cluster label as repositioning candidates, that were searched in the PubMed literature. We analyzed level 4 ATC distributions within each cluster to identify biological targets for molecular docking. Finally, chloramphenicol - assigned to a cluster labeled L–Antineoplastic and immunomodulating agents - was selected for docking against BTK1 and PI3K α , γ , and δ isoforms using AutoDock Vina. The 12 analyzed clusters contained 553 drugs. Of these, 53.4% matched their level 1 ATC cluster label, literature confirmed 20.2%, leaving 26.4% as repositioning candidates. Chloramphenicol docking showed slightly lower binding energies compared to known inhibitors while occupying the enzyme’s active site similarly to those inhibitors. Molecular dynamics (MD) simulations demonstrated that chloramphenicol remained stably bound in the active site of all targets. Our automated DDSN pipeline effectively identifies repositioning candidates and scales to large drug sets. In silico docking and MD simulations confirm that chloramphenicol occupies BTK1/PI3K active sites similarly to established inhibitors, supporting its potential anticancer activity.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Groza V, Udrescu M, Bozdog A, Udrescu L. Drug repurposing using modularity clustering in drug-drug similarity networks based on drug–gene interactions. *Pharmaceutics*. 2021; 13(12):2117.
- (2) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. *Nucleic acids research*. 2024; 52(D1):D1265-75.
- (3) Piñero J, Ramírez-Anguita JM, Saüch-Pitarch J, Ronzano F, Centeno E, Sanz F, Furlong LI. The DisGeNET knowledge platform for disease genomics: 2019 update. *Nucleic acids research*. 2020; 48(D1):D845-55.
- (4) Eberhardt J, Santos-Martins D, Tillack AF, Forli S. AutoDock Vina 1.2. 0: New docking methods, expanded force field, and python bindings. *Journal of chemical information and modeling*. 2021; 61(8):3891-8.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 588

Strategii bazate pe nanotehnologie pentru transportul la țintă al ARN-ului, pentru beneficii terapeutice îmbunătățite

Nanotechnology-based RNA delivery strategies for enhanced therapeutic benefits

Conf. Univ. Dr. Alina Porfire

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

Progresele recente din domeniul geneticii au dus la concluzia că mutațiile unor componente genetice reprezintă cauza multor afecțiuni severe, cum ar fi cancerul și bolile genetice. Prin urmare, interesul pentru terapiile bazate pe acizi nucleici a crescut și s-au înregistrat progrese semnificative în ultimii ani. Succesul acestei abordări terapeutice depinde în mare măsură de alegerea unui vector potrivit, capabil să depășească barierele fiziologice și să transfere materialul genetic în celulele țintă. La ora actuală, strategiile de transport la țintă bazate pe vectori non-virali domină acest domeniu, deoarece aceștia depășesc neajunsurile vectorilor virali, cum ar fi imunogenicitatea. Până în prezent au fost propuse mai multe tipuri de vectori non-virali pentru acizi nucleici, capabili de a încorpora acești compuși, de a-i proteja de degradare în mediul extracelular, de a fi internalizați de către celule și în final de a depăși barierele intracelulare. Mai mult, astăzi se cunoaște că mecanismul fiziopatologic al multor boli este foarte complex. Ca urmare, transportul simultan al acizilor nucleici și substanțelor active este de importanță majoră pentru un răspuns terapeutic îmbunătățit. Această lucrare va prezenta contribuțiile grupului nostru de cercetare la dezvoltarea vectorilor nanoparticulați pentru transportul la țintă al acizilor nucleici, evidențiind experiența noastră în dezvoltarea nanoformulărilor lipidice și polimerice. Cercetările noastre abordează lipozomi cationici și nanoparticule polimerice care au capacitatea de a lega acizi nucleici precum ARN-ul scurt de interferență și micro ARN-ul, dar și de a co-transporta acizi nucleici și molecule mici, pentru a obține beneficii terapeutice îmbunătățite.

Recent advances in genetics have led to the conclusion that mutations in genetic components are the cause of many severe diseases such as cancers and genetic disorders. Therefore, the interest for nucleic acids-based therapies has increased and significant progress has been seen in recent years. The success of this therapeutic approach is highly dependent on the choice of an appropriate vector, able to overcome several physiological barriers and to deliver the genetic payload into the target cells. Today, targeted delivery strategies based on non-viral vectors dominate this field, as they overcome the shortcomings of viral vectors, such as immunogenicity. A series of non-viral carriers for nucleic acids have been proposed so far, such as liposomes, polymeric nanoparticles, micelles, inorganic nanoparticles etc. All these are nanoparticulate delivery systems able to load nucleic acids, to protect them from degradation at extracellular level, to be internalized by cells and finally to circumvent intracellular barriers. Moreover, nowadays, the pathophysiological mechanisms of many diseases has been shown to be very complex. Therefore, the simultaneous delivery of nucleic acids and active substances is of paramount importance for enhanced therapeutic response. The present work will address the contributions of our research group to the development of nanoparticulate vectors for nucleic acid delivery, highlighting our experience in the development of lipidic and polymeric nanoformulations. Our research covers cationic liposomes and polymeric nanoparticles able to load and deliver nucleic acids as siRNA and miRNA, but also to co-deliver nucleic acids and small molecules for enhanced therapeutic benefits.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Toma I, et al. miRNA-21 Inhibitor-Loaded Cationic Liposomes Development using the Quality by Design Approach. Chemistry select 2024; 9, e202303791.
- (2) Ranamalla SR, et al. An Overview of the Supramolecular Systems for Gene and Drug Delivery in Tissue Regeneration. Pharmaceutics 2022; 14(8), 1733.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 612

Imprimarea 3D, la doi pași de implementarea în farmacie

3D printing, just two steps away from implementation in the pharmacy

Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

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

Fabricația aditivă, cunoscută și sub denumirea de imprimare tridimensională (3DP), este o tehnologie specifică secolului XXI, direct legată de fabricația digitală și utilizată pe scară largă în prototipare. Începând cu SPRITAM, primul medicament aprobat fabricat folosind tehnologia 3DP în 2015, cercetarea în domeniu s-a extins exponențial și a dovedit că tehnologia este fiabilă pentru a fabrica medicamente la cerere, adaptate nevoilor individuale ale pacientului, inclusiv doze ajustabile, formulări cu eliberare imediată, prelungită-susținută-modificată, precum și polipilule care combină mai multe medicamente într-o singură unitate. Tehnologia deschide farmaciștilor oportunitatea de a fabrica loturi mici, adaptate nevoilor specifice ale pacienților, și de a elibera medicamente personalizate, cu o precizie și o eficiență fără precedent, ceea ce poate îmbunătăți semnificativ complianța pacienților. Conferința va aborda o scurtă prezentare generală a principalelor tehnici de imprimare 3D cu cele mai recente progrese în domeniul medicamentelor, inclusiv contribuțiile grupului nostru de cercetare la dezvoltarea de formulări cu eliberare imediată sau modificată, cum se poate obține o dozare flexibilă în pediatrie și ce instrumente ale tehnologiei de analiză a procesului pot fi utilizate rapid pentru controlul al calității medicamentelor fabricate prin imprimare 3D. De asemenea, se va discuta modalitatea prin care, din punctul nostru de vedere, această tehnologie poate fi adoptată rapid în farmacie pentru fabricarea medicamentelor, inclusiv aspecte legislative.

Additive manufacturing, also known as 3-dimensional printing (3DP), is a technology specific of the 21st century, directly related to digital manufacturing, and widely used in prototyping. Starting with SPRITAM, the first approved medicine manufactured using 3DP technology in 2015, the research in the area was extended exponentially and proves that the technology is reliable to product on demand medicines, tailored to the individual patient needs, including adjustable dosage, immediate, prolong-sustained-modified release formulations as well as polypills that combine multiple drugs into a single dosage form. This technology opens for the pharmacists the opportunity to manufacture small batches, tailored to specific patient needs, and to deliver personalized medications, with outstanding precision and efficiency, which can significantly improve patient outcomes.

This presentation will address a short overview on 3D techniques, with the latest advancements in 3D printed medicines, including the contributions of our research group in developing immediate or modified-release formulations, how to achieve flexible dosage in pediatrics, and what process analytical technology tools can be used for fast quality control. The presentation will also highlight our vision on how this technology can be quickly adopted in pharmacy for drug fabrication, and the associated regulatory consideration.

Bibliografie/Bibliography

-



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 640

Instrumente ale Inteligenței Artificiale în fabricarea avansată a medicamentelor

Artificial Intelligence tools in advanced manufacturing of pharmaceutical products

Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

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

Inteligența Artificială (IA) este recunoscută ca un instrument care poate promova, proteja și avansa sănătatea publică prin utilizarea algoritmilor de învățare, luare a deciziilor și de predicție pe tot parcursul ciclului de viață al medicamentelor. Utilizarea sa ar putea accelera dezvoltarea de medicamente sigure și eficiente, pornind de la descoperirea principiilor active la cercetarea clinică, fabricarea avansată și chiar supravegherea post-comercializare. Inovațiile tehnologice recente din domeniul senzorilor, colectarea și analiza datelor vor schimba modul în care este monitorizată calitatea, îmbunătățind controlul proceselor și fiabilitatea instrumentelor. Combinată cu tehnologia de analiză a procesului și fabricația continuă, IA devine un element determinant al Pharma 4.0, unde producția se desfășoară într-un mediu controlat, hiper-conectat și complet digitalizat. Cu toate acestea, au fost ridicate mai multe preocupări cu privire la explicabilitate, fiabilitate, siguranță, amplificarea erorilor și transparența modelelor, limitând implementarea la nivel industrial. Această lucrare va aborda contribuțiile grupului nostru privind utilizarea IA pentru dezvoltarea de instrumente avansate de control al proceselor aplicate în fabricarea și dezvoltarea medicamentelor. Cercetarea noastră este orientată pe aplicații de fuziune a datelor provenite de la instrumente (PAT) multiple, analiza de cauzalitate folosind date industriale și implementarea unor modele de control predictiv, respectiv prezicerea atributelor complexe de calitate din diverse variabile de intrare (atribute ale materiilor prime, înregistrări de loturi, senzori de proces).

Artificial intelligence (AI) is recognized as an instrument that can promote, protect and advance public health through the use of algorithms throughout the drug development life cycle for learning, decision and prediction making purposes. Its effective use could accelerate development of safe and effective drugs, ranging from drug discovery to clinical research, advanced manufacturing and even postmarket surveillance. Recent technological innovations in sensor technology, data collection and analysis will change the way quality is monitored, enhancing process control, and instrument reliability. Combined with process analytical technology and continuous manufacturing, AI becomes an enabler of Pharma 4.0, where production is conducted in a controlled, hyper-connected, and digitized environment. However, several concerns have been raised regarding explainability, reliability, safety, error amplification and model transparency, limiting its implementation. This work will address the contributions of our group on the use of AI tools for the development of advanced process control tools applied in drug manufacturing and development. Our research focuses on multi-instrumented (PAT) data fusion applications, root cause analysis based on industrial scale data and implementation of feed-forward process control, respectively on predicting complex quality attributes from diverse input variables (raw material attributes, batch records, process sensors).

Bibliografie/Bibliography

- (1) Casian, T.; Farkas, A.; Ilyés, K.; Démuth, B.; Madarász, L.; Rapi, Z.; Farkas, B.; Balogh, A.; Domokos, A.; Marosi, G.; et al. Data fusion strategies for performance improvement of a Process Analytical Technology platform consisting of four instruments : An electrospinning case study. *Int. J. Pharm.* 2019, 567, 1–13, doi:10.1016/j.ijpharm.2019.118473.
- (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.
- (3) Casian, T., Nagy, B., Kovács, B., Galata, D.L., Hirsch, E., Farkas, A., 2022b. Challenges and Opportunities of Implementing Data Fusion in Process Analytical Technology—A Review. *Molecules* 27, 4846. <https://doi.org/10.3390/molecules27154846>.
- (4) Casian, T., Nagy, B., Lazurca, C., Marcu, V., Orsolya Tőkés, E., Katalin Kelemen, É., Zöldi, K., Oprean, R., Kristóf Nagy, Z., Tomuta, I., Kovács, B., 2023. Development of a PAT platform for the prediction of granule tableting properties. *Int. J. Pharm.* 648, 123610. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123610>.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 643

Molecule anticanceroase care țintesc puzzle-ul apoptotic

Anticancer Molecules Targeting the Apoptotic Puzzle

Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga, Șef Lucr. Dr. Ioana-Andrada Ionuț

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

Apoptoza reprezintă forma de moarte celulară programată care se inițiază atunci când gradul de alterare a ADN-ului depășește pragul critic peste care mecanismele de reparare ale acizilor nucleici devin ineficiente. Principalele patologii în care apar defecte ale apoptozei sunt bolile neurodegenerative și cardiovasculare (prin exces de apoptoză), respectiv afecțiunile maligne (prin deficit de apoptoză). În cancer, dereglarea acestui proces constituie una dintre principalele cauze ale rezistenței la chimioterapie și radioterapie. Moartea celulară apoptotică urmează două căi majore: intrinsecă (mitochondrială) și extrinsecă (mediată de receptorii morții), care sunt conectate cu semnalizarea mediată de p53, NF-κB, respectiv cu căile Jak-STAT și MAPK. Numeroase cercetări inovatoare recente din domeniul cancerului se concentrează pe reactivarea țintită a acestor căi de apoptoză în cazul tumorilor rezistente la chimioterapie prin mecanisme antiapoptotice. Direcțiile de cercetare sunt concentrate pe dezvoltarea de inhibitori Bcl-2 (B-cell lymphoma 2), activatori ai proteinelor pro-apoptotice Bax și Bak, analogi TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligands) cu afinitate crescută pentru receptorii morții, anticorpi cu acțiune țintită asupra receptorilor morții DR4 și DR5, inhibitori ai FLIP (FLICE-like inhibitory protein), molecule mimetice SMAC (Second Mitochondria-derived Activator of Caspases), activatori ai Apaf-1 (Apoptotic Protease Activating Factor 1), respectiv activatori ai caspazelor 3 și 9. Prezentarea sintetizează cele mai relevante rezultate ale cercetării în oncologie, care au ca obiectiv depășirea fenomenului de rezistență tumorală prin mecanisme antiapoptotice.

Apoptosis is a form of programmed cell death that is initiated when the degree of DNA damage exceeds a critical threshold beyond which nucleic acid repair mechanisms become ineffective. The main pathologies associated with defective apoptosis are neurodegenerative and cardiovascular diseases (due to excessive apoptosis), and malignant disorders (due to deficient apoptosis), respectively. In cancer, dysregulation of this process is one of the main causes of resistance to chemotherapy and radiotherapy. Apoptotic cell death follows two major pathways: intrinsic (mitochondrial) and extrinsic (death receptors mediated), both connected to signaling pathways involving p53, NF-κB, Jak-STAT and MAPK. Numerous recent innovative cancer studies focus on the targeted reactivation of these apoptotic pathways in tumors that are resistant to chemotherapy due to anti-apoptotic mechanisms. Ongoing studies prioritize the development of Bcl-2 (B-cell lymphoma-2) inhibitors, Bax and Bak pro-apoptotic proteins activators, TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligands) analogs with increased affinity for death receptors, targeted antibodies against DR4 and DR5 death receptors, FLIP (FLICE-like inhibitory protein) inhibitors, SMAC mimetics (Second Mitochondria-derived Activator of Caspases), Apaf-1 (Apoptotic Protease Activating Factor 1) activators, and caspases 3 and 9 activators. This presentation summarizes the most relevant findings in cancer research aimed at overcoming tumor resistance driven by anti-apoptotic mechanisms.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Peng F, Liao M, Qin R, et al. Regulated cell death (RCD) in cancer: key pathways and targeted therapies. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7:286.
- (2) Tian X, Srinivasan PR, Tajiknia V, Sanchez Sevilla Uruchurtu AF, Seyhan AA, Carneiro BA, et al. Targeting apoptotic pathways for cancer therapy. *J Clin Invest.* 2024;134(14):e179570.
- (3) Carneiro BA, El-Deiry WS. Targeting apoptosis in cancer therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17:395–417.
- (4) Mustafa M, Ahmad R, Tantry IQ, Ahmad W, Siddiqui S, Alam M, et al. Apoptosis: a comprehensive overview of signaling pathways, morphological changes, and physiological significance and therapeutic implications. *Cells.* 2024;13:1838.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 693

Metodele analizei termice în obținerea și controlul de calitate al medicamentelor

Thermal analysis methods in the development and quality control of pharmaceuticals

Conf. Univ. Dr. Lucia-Maria Rus, Conf. Univ. Dr. Simona-Codruța Hegheș, Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga, Prof. Dr. Ioan Tomuță

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

Analiza termică reprezintă un ansamblu de metode esențiale în caracterizarea fizico-chimică a substanțelor farmaceutice, oferind informații valoroase despre comportamentul termic al acestora în timpul procesului de fabricație și al depozitării.

Lucrarea de față își propune să evidențieze importanța metodelor de analiză termică, precum analiza termogravimetrică (TGA) și analiza calorimetrică diferențială (DSC), în dezvoltarea, validarea și controlul de calitate al formelor farmaceutice. Literatura de specialitate și ghidurile internaționale ICH și EMA au fost revizuite pentru a sintetiza aplicațiile acestor tehnici în stabilirea purității, compatibilității între excipienți și substanța activă, identificarea polimorfilor și evaluarea stabilității termice.

Rezultatele studiilor analizate demonstrează că integrarea acestor metode în etapele de cercetare-dezvoltare și control asigură nu doar un profil termic complet al produsului, ci și creșterea robusteții procesului de fabricație. Analiza termică devine astfel un instrument-cheie în optimizarea formulei medicamentoase și garantarea calității pe termen lung.

În concluzie, metodele termice trebuie integrate sistematic în strategia de dezvoltare farmaceutică, în special pentru formele solide și semisolide, având un rol critic în evaluarea riscurilor și în deciziile de reglementare.

Thermal analysis encompasses a set of essential techniques for the physicochemical characterization of pharmaceutical substances, providing valuable insights into their thermal behavior during manufacturing and storage processes.

This paper aims to highlight the importance of thermal analysis methods, such as thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC), in the development, validation, and quality control of pharmaceutical dosage forms. The scientific literature and international guidelines (ICH, EMA) were reviewed to synthesize the applications of these techniques in assessing purity, excipient-API compatibility, polymorphic forms, and thermal stability.

The results of the analyzed studies demonstrate that integrating these methods into the research-development and control stages ensures not only a comprehensive thermal profile of the product but also enhances the robustness of the manufacturing process. Thermal analysis thus becomes a key tool for optimizing pharmaceutical formulations and ensuring long-term product quality.

In conclusion, thermal methods should be systematically integrated into pharmaceutical development strategies, especially for solid and semi-solid dosage forms, due to their critical role in risk assessment and regulatory decision-making.

Bibliografie/Bibliography

(1) Giron D. Applications of Thermal Analysis and Coupled Techniques in Pharmaceutical Industry. J Therm Anal Calorim. 2002; 68(2): 335–357.

(2) Craig, D.Q.M., Reading, M. Thermal Analysis of Pharmaceuticals. Boca Raton, FL: CRC Press; 2007.

(3) ICH Harmonised Tripartite Guideline. Q6A: Specifications – Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances. International Council for Harmonisation; 1999.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 845

Cinci ani de derivatizare a scheletului triterpenic: lecții învățate și direcții viitoare

Five years of triterpene scaffold derivatization: lessons learned and future directions

Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc, Prof. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Prof. Univ. Dr. Roxana Negrea-Ghiulai, Conf. Univ. Dr. Roxana Racoviceanu, Asist. Univ. Dr. Andreea Milan, Asist. Univ. Dr. Alexandra Prodea, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

În ultimii cinci ani, eforturi susținute au fost dedicate derivatizării structurale a triterpenelor pentaciclice – precum acidul betulinic, oleanolic și ursolic – cu scopul de a le îmbunătăți profilul farmacologic, în special potențialul anticancerigen. Activitatea noastră de cercetare s-a concentrat pe modificarea semisintetică a acestor schelete naturale în pozițiile cheie (în special C-3 și C-28), prin introducerea unor grupări funcționale diverse, inclusiv esteri ai acizilor grași, heterocicluri azepanice, esteri benzotriazolici și diverși heterocicli cu azot. Aceste modificări au condus la obținerea unei game largi de derivați cu activitate selectivă antiproliferativă, antimicrobiană și pro-apoptotică. Testările *in vitro*, coroborate cu analize *in silico*, au evidențiat faptul că modulările structurale la nivelul pozițiilor C-3 și C-28 influențează semnificativ atât activitatea, cât și selectivitatea biologică, în principal prin reglarea căilor apoptotice mitochondriale (ex. raportul Bcl-2/Bax). Anumiți derivați au demonstrat o disfuncție mitocondrială crescută și o afinitate îmbunătățită față de proteine anti-apoptotice precum Bcl-2, subliniind importanța alegerii linkerilor și a heterocicilor adecvați. Pe baza acestor rezultate *in vitro* și *in silico*, obținute anterior, strategia noastră actuală vizează atașarea de heterocicli diverși pe scheletul triterpenic prin intermediul unor linkeri de lungimi variabile, simultan în pozițiile C-3 și C-28. Această abordare de tip derivatizare duală are ca obiectiv optimizarea orientării spațiale pentru interacțiunea cu situsurile hidrofobe ale proteinelor Bcl-2 și Bcl-xL, în vederea dezvoltării unor agenți anticancerigeni potenți și selectivi. Finanțare: Această lucrare a fost susținută de Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică din România prin proiectul UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

Over the past five years, we have invested significant effort into the structural derivatization of pentacyclic triterpenes, such as betulin, lupeol, betulinic, oleanolic, and ursolic acids, as well as various other triterpenoids, to enhance their pharmacological profiles, particularly their anticancer potential. Our research has focused on the semisynthetic modification of these natural scaffolds at key positions (mainly C-3 and C-28), through the introduction of diverse functional moieties, including fatty acid esters, azepane rings, benzotriazole esters, and other N-heterocycles. These modifications have yielded a broad panel of derivatives with selective antiproliferative, antimicrobial, and pro-apoptotic activities. In vitro assays combined with in silico docking have shown that fine-tuning at C-3 and C-28 markedly influences potency and selectivity, largely by modulating mitochondrial apoptotic pathways (e.g., shifts in the Bcl-2/Bax ratio). Several derivatives exhibit enhanced mitochondrial dysfunction and a stronger binding affinity to anti-apoptotic proteins such as Bcl-2, highlighting the importance of precise spacer length and heterocycle choice. Based on these previous in vitro and in silico results, our current strategy is to tether various heterocycles to the triterpenic core via linkers of variable length simultaneously at C-3 and C-28. This dual-site, linker-guided approach is expected to optimize spatial orientation toward the hydrophobic groove of Bcl-2 and Bcl-xL, ultimately yielding more potent and selective anticancer candidates. Funding: This work was supported by the Romanian National Authority for Scientific Research through the project UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Prodea, A.; Milan, A.; Mioc, M.; Mioc, A.; Oprean, C.; Racoviceanu, R.; Negrea-Ghiulai, R.; Mardale, G.; Avram, Ș.; Balan-Porcărașu, M.; et al. Novel Betulin-1,2,4-Triazole Derivatives Promote *In vitro* Dose-Dependent Anticancer Cytotoxicity. *Processes* 2024, 12, 24. doi: 10.3390/pr12010024.
- (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. doi: 10.3390/molecules27227807.
- (3) Smirnova I., Drăghici G., Kazakova O., Vlaia L., Avram S., Mioc A., Mioc M., Ioana Macașoi, Dehelean C., Voicu A., Șoica C. Hollongdione arylidene derivatives induce antiproliferative activity against melanoma and breast cancer through pro-apoptotic and antiangiogenic mechanisms, *Bioorganic Chemistry*, Volume 119, 2022, 105535, ISSN 0045-2068, doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105535.
- (4) Kazakova, O.; Șoica, C.; Babaev, M.; Petrova, A.; Khusnutdinova, E.; Poptsov, A.; Macașoi, I.; Drăghici, G.; Avram, Ș.; Vlaia, L.; et al. 3-Pyridinylidene Derivatives of Chemically Modified Lupane and Ursane Triterpenes as Promising Anticancer Agents by Targeting Apoptosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10695. doi: 10.3390/ijms221910695.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE TIP: CONFERINȚĂ

ID: 900

Compuși farmacologic activi din preparatele dermatocosmetice obținuți prin biotehnologie

Pharmacologically active compounds in dermatocosmetic preparations obtained through biotechnology

Șef Lucr. Dr. Carmen Elena Pop

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

Studiul de față are ca obiectiv prezentarea unor compuși farmacologic activi din preparatele dermatocosmetice obținuți prin biotehnologie, cu accent pe α - și β -arbutozidă, acidul kojic și coenzima Q10. Se subliniază importanța biotehnologiei moderne în industria dermatocosmetică și contribuția pe care aceasta o are în dezvoltarea de produse eficiente, sigure și sustenabile.

Materialul și metodele utilizate au inclus analiza literaturii științifice de specialitate. Se prezintă studii de biotransformare folosind culturi de celule vegetale sau microorganisme și evaluări clinice privind eficacitatea și siguranța substanțelor active. Sunt descrise procesele de obținere a compușilor prin fermentație sau inginerie genetică, precum și tehnologiile moderne de transport transdermic (microace, nanosisteme).

Rezultatele evidențiază că α - și β -arbutozida sunt agenți depigmentanți eficienți, prin inhibarea melanogenezei consecutiv legării de tirozinază. β -Arbutozida poate fi obținută prin biotransformarea hidrochinonei în culturi de celule vegetale, iar α -arbutozida prin biotransformarea aceluiași substrat, dar în culturi de microorganisme. Acidul kojic, produs prin fermentație în culturi de *Aspergillus*, acționează similar prin chelatarea cuprului din centrul activ al tirozinazei. Coenzima Q10, obținută prin fermentație microbiană, are efect antioxidant, anti-aging și fotoprotector. Studiile clinice confirmă eficiența compușilor și siguranța utilizării lor topice. Concluziile subliniază faptul că biotehnologia oferă mijloace durabile pentru dezvoltarea de dermatocosmetice moderne, cu efecte terapeutice dovedite, adaptate cerințelor actuale de siguranță și eficiență. Investițiile în cercetare și dezvoltare vor conduce la apariția unei noi generații de produse dermatocosmetice, personalizate și inovatoare.

The present study aims to highlight pharmacologically active compounds in dermatocosmetic products obtained through biotechnology, with a focus on α - and β -arbutin, kojic acid, and coenzyme Q10. It emphasizes the importance of modern biotechnology in the dermatocosmetic industry and its contribution to the development of effective, safe, and sustainable products. The materials and methods used included a review of relevant scientific literature. The paper presents biotransformation studies using plant cell cultures or microorganisms, as well as clinical evaluations of the efficacy and safety of active substances. It describes compound production processes via fermentation or genetic engineering, along with modern transdermal delivery technologies (such as microneedles and nanosystems).

*The results show that α - and β -arbutin are effective depigmenting agents, inhibiting melanogenesis by binding to tyrosinase. β -Arbutin can be obtained through hydroquinone biotransformation in plant cell cultures, while α -arbutin is derived from the same substrate using microbial cultures. Kojic acid, produced via fermentation in *Aspergillus* cultures, acts similarly by chelating copper in the active center of tyrosinase. Coenzyme Q10, obtained through microbial fermentation, exhibits antioxidant, anti-aging, and photoprotective effects. Clinical studies confirm the efficacy and safety of these compounds when applied topically.*

The conclusions emphasize that biotechnology offers sustainable means for the development of modern dermatocosmetics with proven therapeutic effects, aligned with current safety and efficacy standards. Ongoing investments in research and development are expected to lead to the emergence of a new generation of personalized and innovative dermatocosmetic products.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Zappelli C, Barbulova A, Apone F, Colucci G. Effective Active Ingredients Obtained through Biotechnology. *Cosmetics*. 2016;3(4):39. doi:10.3390/COSMETICS3040039
- (2) Boo YC, Montesano D. antioxidants Arbutin as a Skin Depigmenting Agent with Antimelanogenic and Antioxidant Properties. *Antioxidants*. 2021;10(7):1129. doi:10.3390/antiox10071129
- (3) Saeedi M, Eslamifar M, Khezri K. Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomed Pharmacother*. 2019;110 (September 2018):582-593. doi:10.1016/j.biopha.2018.12.006
- (4) Peixoto De Barcelos I, Haas RH. biology CoQ10 and Aging. *Biology (Basel)*. 2019;8(2):28. doi:10.3390/biology8020028



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1090

Repoziționarea medicamentelor pentru afecțiuni cardiovasculare – prezent și perspective

Drug Repurposing in Cardiovascular Diseases: Current Applications and Future Perspectives

Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire, Șef Lucr. Dr. Alexandru Sava, Asist. Univ. Dr. Bianca-Ștefania Profire, Șef Lucr. Dr. Florentina-Geanina Lupașcu

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

Descoperirea și dezvoltarea de medicamente este un proces complex, ce necesită în medie între 12 și 17 ani și este extrem de costisitor, ridicându-se la 2-3 miliarde de euro. În ultimii ani, cercetătorii s-au orientat spre ceea ce este cunoscut sub numele de repoziționarea medicamentelor (drug repurposing), ca o nouă abordare în dezvoltarea de medicamente. Prin această abordare, un medicament poate ajunge să fie aprobat pentru o nouă indicație terapeutică după 3-12 ani, iar costurile se reduc la 40-80 milioane de euro. Terapia actuală dispune de numeroase medicamente care pot fi încadrate în grupa medicamentelor repoziționate și care au primit aprobare pentru tratarea unor afecțiuni cardiovasculare. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), care au fost inițial dezvoltate pentru tratarea hipertensiunii arteriale, sunt utilizați și pentru tratarea insuficienței cardiace. Beta-blocantele, aprobate inițial pentru hipertensiune arterială și aritmii, s-au dovedit eficiente și în infarctul miocardic și în insuficiența cardiacă. Warfarina, prin efectul anticoagulant, este eficientă în fibrilația atrială, iar amiodarona se recomandă în aritmiile cardiace. Ivabradina, aprobată inițial pentru angina pectorală, scade, de asemenea, ritmul cardiac și ameliorează simptomele din insuficiența cardiacă. Doxyciclina, un antibiotic din clasa tetraciclinelor, este eficientă și în prevenirea anevrismului de aortă abdominală și reducerea riscului de disecție de aortă. Ranolazina se utilizează pentru tratarea anginei cronice, dar și pentru creșterea capacității de efort. Alte medicamente se află în diferite etape de studiu, cele mai multe cercetări bazându-se pe metode moderne, care combină tehnicile computaționale cu cele experimentale.

Drug discovery and development is a complex and lengthy process, typically requiring 12 to 17 years, and is extremely costly, with expenses reaching €2–3 billion. In recent years, researchers have increasingly shown interest in drug repurposing as a novel strategy in drug development. Through this approach, a drug can receive approval for a new therapeutic indication in just 3 to 12 years, with significantly reduced costs of approximately €40–80 million. Current pharmacotherapy includes numerous drugs that have received approval for the treatment of cardiovascular diseases. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), initially developed for the treatment of arterial hypertension, are now widely used in the management of heart failure. Beta-blockers, initially indicated for hypertension and arrhythmias, have proven effective in myocardial infarction and heart failure as well. Warfarin, due to its anticoagulant effect, is used in the treatment of atrial fibrillation, while amiodarone remains a key therapeutic option in the management of cardiac arrhythmias. Ivabradine, initially approved for angina pectoris, also reduces heart rate and improves symptoms of heart failure. Doxycycline, a tetracycline antibiotic, has shown efficacy in preventing abdominal aortic aneurysms and reducing the risk of aortic dissection. Ranolazine is used not only for the treatment of chronic angina but also for improving exercise tolerance. Several other drugs are currently undergoing various stages of research, with most studies employing modern methodologies that combine computational techniques with experimental validation.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hua Y, Dai X, Xu Y, Xing G, Liu H, Lu T, Chen Y, Zhang Y. Drug repositioning: Progress and challenges in drug discovery for various diseases. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2022, 234, 114239.
- (2) Gelosa P, Castiglioni L, Camera M, Sironi L. Drug repurposing in cardiovascular diseases: Opportunity or hopeless dream? *Biochemical Pharmacology* 2020, 177, 113894.
- (3) Tripathi S, Rani K, Raj VS, Ambasta RK. Chapter seven - Drug repurposing: A multi targetted approach to treat cardiac disease from existing classical drugs to modern drug discovery. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2024, 207, 151-192.
- (4) Vema A, Kalle AM. Strategies for drug repurposing (chapter 9) in *Computational Methods in Drug Discovery and Repurposing for Cancer Therapy*, Elsevier 2023.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1127

Medicamente pediatrice inovatoare: Acoperirea lacunelor cu formulări adaptate pacienților și preparate la patul bolnavului

Innovative pediatric medicines: bridging gaps with point-of-care, tailored formulations

Sef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

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

Nevoia de medicamente pediatrice a devenit stringentă din cauza raportărilor tot mai frecvente privind refuzul tratamentului, lipsa de complianță și erorile de administrare. Deși reglementările sprijină dezvoltarea și comercializarea formulărilor special adaptate pentru copii, dificultatea efectuării studiilor clinice la acest grup de pacienți și dimensiunea limitată a pieței încetinesc progresul. Chiar dacă se depun eforturi pentru a asigura accesul la produsele incluse în Lista Medicamentelor Esențiale Pediatrice emisă de Organizația Mondială a Sănătății, multe substanțe active nu au formulări pediatrice aprobate în România sau acestea nu sunt disponibile în farmacii. În astfel de situații, se recurge frecvent la prescrierea de preparate magistrale, ceea ce poate ridica probleme legate de calitate, acceptabilitate și de accesul limitat al pacienților la tratament. Ca răspuns la aceste provocări, cercetarea pentru dezvoltarea de formulări inovatoare pentru copii a devenit o prioritate, incluzând produse preparate la patul pacientului, precum forme farmaceutice imprimate tridimensional sau forme destinate producției de masă, de exemplu mini-comprimate, comprimate orodispersabile și filme. Noile medicamente pun accent pe caracteristici precum flexibilitatea dozelor, ușurința de administrare, etape minime de reconstituire, gust plăcut, acceptabilitate crescută și siguranța excipienților, toate menite să creeze terapii adaptate mai bine nevoilor copiilor.

Această prezentare are ca scop evidențierea progresului realizat de grupul nostru în domeniul cercetării medicamentelor pediatrice. Activitatea noastră acoperă mai multe direcții, de la documentarea riguroasă a stadiului actual al cunoașterii și nevoilor sistemului de sănătate, până la studii privind dezvoltarea unor medicamente inovatoare, adaptate cerințelor pediatrice, și explorarea utilizării clinice a preparatelor magistrale pentru copii.

The need for pediatric medicines has become critical due to increasing reports of drug refusal, non-adherence, and medication errors. Although regulations support the development and marketing of pediatric formulations, challenges such as the difficulty of conducting clinical trials on children and the limited market size slow progress. Despite efforts to meet the WHO's list of Essential Medicines for Children, many active ingredients lack approved pediatric forms in Romania, or these are unavailable in pharmacies. This often necessitates prescribing compounded preparations, which can raise concerns about quality and acceptability, and limit patient access. To address these issues, the development of innovative pediatric formulations is intensively pursued, including point-of-care options like 3D printed dosage forms and large-scale production of mini-tablets, orodispersible tablets, and films. New medicines focus on qualities such as dose flexibility, ease of administration, minimal reconstitution steps, pleasant taste, high acceptability, and excipient safety, aiming to create tailored therapies that better meet children's needs.

This presentation aims to showcase the progress of our group in the field of pediatric drug research. Our work in pediatric medicines has encompassed several directions, from thoroughly documenting the current state of the art, the needs of the healthcare system, and existing knowledge gaps, to studying the development of innovative, child-adapted products, and exploring the clinical application of compounded pediatric medicines.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Walsh J, Schaufelberger D, Iurian S, Klein S, Batchelor H, Turner R, Gizurarson S, Boltri L, Alessandrini E, Tuleu C. Path towards efficient paediatric formulation development based on partnering with clinical pharmacologists and clinicians, a connect4children expert group white paper. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;1-18.
- (2) Alessandrini E, Gonakova M, Batchelor H, Gizurarson S, Iurian S, Klein S, Schaufelberger D, Turner R, Walsh J, Tuleu C. Colour of medicines and children's acceptability? A systematic literature review of children's perceptions about colours of oral dosage forms. *Pharmaceutics*. 2023;15:1992.
- (3) Hales D, Bogdan C, Tefas LR, Cornilă A, Chiver MA, Tomuță I, Casian T, Iovanov R, Katona G, Ambrus R, Iurian S. Exploring Vacuum Compression Molding as a Preparation Method for Flexible-Dose Pediatric Orodispersible Films. *Pharmaceutics (Basel)*. 2024;17(7):934.
- (4) Briciu C, Leucuța D, Popa A, Latiș A, Pop TL, Tomuță I, Man SC, Lazăr C, Voștinaru S, Iurian S. Acceptability of compounded preparations - A Romanian pediatric hospital perspective. *Eur J Pharm Biopharm*. 2024;202:114383. doi: 10.1016/j.ejpb.2024.114383.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1533

Progrese în terapiile topice oculare: Noi strategii în tratamentul afecțiunilor degenerative

Advancing topical ocular therapeutics: Novel strategies for treating degenerative eye diseases

Prof. Univ. Dr. Ede Bodoki

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

Bolile degenerative oculare se numără printre cele mai frecvente cauze de pierdere a vederii, având opțiuni terapeutice foarte limitate și cu o eficacitate marginală. Administrarea eficientă și neinvazivă a medicamentelor către segmentele interne ale ochiului continuă să reprezinte o provocare în oftalmologie și constituie punctul focal al celor mai recente direcții în dezvoltarea sistemelor terapeutice oculare. În practica clinică curentă tratamentul afecțiunilor oculare degenerative se concentrează pe suplimentarea orală a unor antioxidanți naturali (xantofile), în ciuda faptului că până la ora actuală nu există dovezi solide privind beneficiile. Solubilitatea scăzută în apă și susceptibilitatea ridicată la oxidare îngreunează administrarea eficientă către țesuturile țintă, fapt care ar putea explica rezultatele contradictorii. Încercările de a crește biodisponibilitatea oculară a xantofililor au condus la dezvoltarea unei strategii alternative de administrare care combină o formulare topică inovatoare cu tehnici moderne de inginerie a cristalelor. O serie de studii preclinice au demonstrat o creștere substanțială a biodisponibilității oculare și o stabilitate superioară a ingredientului activ, conturând perspective clinice extrem de încurajatoare. Pe lângă prezentarea particularităților și provocărilor specifice dezvoltării medicamentelor oculare, vor fi expuse și perspectivele integrării în acest proces de dezvoltare a imagisticii prin rezonanță magnetică. Utilizarea în premieră a acestui instrument bioimagic multifuncțional și neinvaziv deschide noi direcții în monitorizarea afecțiunilor oculare induse de stresul oxidativ, fiind compatibil atât în etapele studiilor preclinice, cât și cele clinice.

Prezenta lucrare a beneficiat de suportul financiar al Ministerului Cercetării, Inovării și Digitalizării, CNCS-UEFISCDI, prin proiectul PN-IV-P1-PCE-2023-0662, din cadrul PNCDI IV.

Degenerative eye diseases are among the most common causes of vision loss, with no or very limited therapeutic options and marginal efficacy. Efficiently and non-invasively delivering of drugs to the inner segments of the eye continues to pose a challenge in ophthalmology and it is in the focus point of the most recent ocular drug development. Although in current clinical practice the treatment of degenerative diseases is focused on the dietary supplementation of naturally-occurring antioxidants (xanthophylls), up to date there is a lack of strong evidence regarding measurable benefits. Their poor water solubility and high susceptibility to oxidation renders difficult their effective delivery to target tissues, which might explain the mixed results. Attempts to increase xanthophylls' ocular bioavailability led to the development of an alternative delivery strategy combining an innovative topical formulation with state-of-the art crystal engineering. A series of proof-of-concept preclinical studies were able to demonstrate a substantial increase in ocular bioavailability and improved shelf life of the active ingredient, projecting highly encouraging clinical perspectives. Besides providing insights and challenges in this particular field of ocular drug development, the prospects of integrating magnetic resonance imaging in the drug development process will also be briefly presented. The pioneering use of this multifunctional, non-invasive bioimaging tool opens up new avenues in the monitoring of such oxidative stress-induced eye conditions, compatible with both preclinical and clinical environments. Acknowledgements: This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS-UEFISCDI, project number PN-IV-P1-PCE-2023-0662, within PNCDI IV.

Bibliografie/Bibliography

- (1) M.E. Aronow, E.Y. Chew. Age-related Eye Disease Study 2: perspectives, recommendations, and unanswered questions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(3):186-90.
- (2) E.Y. Chew, J.P. SanGiovanni, F.L. Ferris, W.T. Wong, E. Agron, T.E. Clemons, et al. Lutein/zeaxanthin for the treatment of age-related cataract: AREDS2 randomized trial report no. 4. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(7):843-50.
- (3) E. Bodoki, O. Vostinaru, O. Samoila, E. Dinte, A.E. Bodoki, S. Swetledge, C.E. Astete, C.M. Sabliov, Topical nanodelivery system of lutein for the prevention of selenite-induced cataract, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2019;15(1):188-97.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1690

De la controlul calității medicamentelor la tehnologiile „omice” în medicina personalizată: perspectiva unui farmacist

From drug quality control to “omics” technologies in personalized medicine: A Pharmacist’s Journey

Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1, 2)

- (1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca
- (2) Disciplina Analiza Medicamentului, Departamentul 2 Farmacie, Facultatea de Farmacie Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Această prezentare evidențiază câteva dintre contribuțiile științifice din domeniul analizei medicamentelor biologice prin utilizarea tehnologiilor „omice” și tranziția către medicina personalizată, având la bază pregătirea ca farmacist. Pornind de la studiile de stabilitate și controlul calității produselor farmaceutice industriale de sinteză și pe măsură ce medicamentele biologice și terapiile țintite au devenit tot mai utilizate clinic, tematica cercetărilor s-a extins pentru a include metodele analitice moderne, în special spectrometria de masă de înaltă rezoluție combinată cuplata cu nano-cromatografia lichidă, care să poată fi exploatate pentru evaluarea calității acestora.

Studiile privind stabilitatea și eficacitatea produselor de sânge, în special concentratul trombocitar, au vizat examinarea profilului proteomic și identificarea căilor moleculare implicate în apariția leziunilor de stocare sau datorate metodelor de inactivare a agenților patogeni. Exact aceeași tehnologie poate fi utilizată și pentru identificarea proteinelor ca biomarkeri diagnostici și prognostici pentru diverse boli, inclusiv cancerul.

Drumul parcurs de la evaluarea stabilității medicamentelor biologice la descoperirea și validarea biomarkerilor prin tehnologii multi-omice reprezintă o contribuție importantă la stratificarea pacienților pe baza moleculară, un fundament al medicinei personalizate de astăzi.

This presentation highlights some of the scientific contributions in the field of biological drug analysis through the use of “omics” technologies and the transition to personalized medicine, based on a background in pharmacy. Starting with stability studies and quality control of industrial synthetic pharmaceutical products, and as biological drugs and targeted therapies have become more widely used clinically, the focus of research has expanded to include modern analytical methods, particularly high-resolution mass spectrometry coupled with nano-liquid chromatography (HRMS-nanoLC), which can be leveraged to assess their quality.

Studies on the stability and efficacy of blood products, particularly platelet concentrates, have focused on examining proteomic profiles and identifying molecular pathways involved in the development of storage lesions or those caused by pathogen inactivation methods. The same technology can also be used to identify proteins as diagnostic and prognostic biomarkers for various diseases, including cancer.

The journey from evaluating the stability of biological drugs to discovering and validating biomarkers through multi-omics technologies represents an important contribution to molecular-based patient stratification, a cornerstone of today’s personalized medicine.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Thiele T, Sablewski A, Iuga C, Bakchoul T, Bente A, Görg S, et al. Profiling alterations in platelets induced by Amotosalen/UVA pathogen reduction and gamma irradiation - A LC-ESI-MS/MS-based proteomics approach. *Blood Transfusion*. 2012;10(SUPPL. 2).
- (2) Thiele T, Iuga C, Janetzky S, Schwertz H, Gesell Salazar M, Füll B, et al. Early storage lesions in apheresis platelets are induced by the activation of the integrin $\alpha IIb\beta 3$ and focal adhesion signaling pathways. *J Proteomics*. 2012;76:297–315.
- (3) Iuga C, Seicean A, Iancu C, Buiga R, Sappa PK, Völker U, et al. Proteomic identification of potential prognostic biomarkers in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Proteomics*. 2014;14(7–8):945–55.
- (4) Ilieș M, Uifălean A, Pașca S, Dhople VM, Lalk M, Iuga CA, et al. From proteomics to personalized medicine: The importance of isoflavone dose and estrogen receptor status in breast cancer cells. *J Pers Med*. 2020;10(4).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1714

Descifrarea absorbției cutanate: o abordare multimodală în cosmetică

Skin absorption decoded: a multimodal cosmetic approach

Conf. Univ. Dr. Ecaterina Gore

Universitatea Le Havre Normandia, Unitatea de cercetare în chimie organică și macromoleculară (URCOM), Franța

Analiza senzorială joacă un rol esențial în industria cosmetică, depășind evaluarea proprietăților organoleptice ale unui produs pentru a include interacțiunea acestuia cu pielea și experiența globală a utilizatorului. Dintre dimensiunile senzoriale cheie, percepția absorbției este deosebit de importantă, fiind strâns legată de așteptările consumatorilor în ceea ce privește eficacitatea, confortul și performanța produsului. Totuși, înțelegerea modului în care indivizii percep absorbția rămâne o provocare, în principal din cauza variabilității interindividuale semnificative a caracteristicilor pielii, cum ar fi nivelul de hidratare, conținutul de sebum, grosimea și rugozitatea pielii. Deși studii recente au investigat parametrii de formulare care influențează absorbția, puține s-au concentrat asupra rolului pielii în modelarea acestei percepții. În timp ce se știe că parametrii de formulare pot modula această percepție, proprietățile intrinseci ale pielii rămân un determinant încă puțin explorat.

Această prezentare oferă perspective noi asupra percepției senzoriale a absorbției, prin combinarea metodelor biometrologice cu analiza senzorială. Dacă hidratarea este un parametru bine documentat în literatură, integrarea datelor tribologice introduce conceptul inovator de „responsivitate cutanată”. Prin articularea nivelului de hidratare cu comportamentul tribologic al pielii, această abordare contribuie la o înțelegere mai nuanțată a interacțiunilor piele–produs și oferă instrumente conceptuale noi pentru dezvoltarea de experiențe cosmetice personalizate.

Sensory analysis plays a crucial role in the cosmetic industry, extending beyond the evaluation of a product's organoleptic properties to include its interaction with the skin and the overall user experience. Among the key sensory dimensions, the perception of absorption is particularly important, as it is closely linked to consumer expectations of efficacy, comfort, and product performance. However, understanding how individuals perceive absorption remains a challenge, primarily due to the significant interindividual variability in skin characteristics, such as hydration level, sebum content, skin thickness, and roughness. Recent studies have explored formulation parameters influencing absorption, fewer have focused on the role played by the skin itself in shaping this perception. While formulation parameters are known to modulate this perception, the intrinsic properties of the skin itself remain a largely underexplored determinant. This presentation provides new insights into the sensory perception of skin absorption by combining biometrological approaches with sensory science. While hydration is a well-established parameter in the literature, the integration of tribological data introduces the novel concept of skin responsiveness. By articulating hydration status and tribological responsiveness, this perspective contributes to a more nuanced understanding of skin–product interactions and offers new conceptual tools for designing tailored cosmetic experiences.

Bibliografie/ Bibliografie

- (1) Ecaterina Gore, Céline Picard, Géraldine Savary. Complementary Approaches to Understand the Spreading Behavior on Skin of O/W Emulsions Containing Different Emollients. *Journal of Colloids & Surfaces B* 2020, 193 111-132. (IF=3.973) <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111132>
- (2) Caroline Hadjiefstathiou, Audrey Manière, Joan Attia, Florian Pion, Paul-Henri Ducrot, Michel Grisel, Ecaterina Gore*. Sensory signature of lignins, new generation of bio-based ingredients in cosmetics. *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 260, Part 1, 2024, 129399. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129399>
- (3) ARRUDA VALENÇA Beatriz; GORE Ecaterina. From perception to precision: a comprehensive approach to skincare absorption. *Proceedings IFSCC*, 2024.
- (4) Ecaterina Gore, Céline Picard, Géraldine Savary. Spreading Behavior of Cosmetic Emulsions: Impact of the Oil Phase,. *Biotribology* 2018, 16, 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.biotri.2018.09.003>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 65

Nanosisteme lipozomale în terapia modernă

Liposome nanosystems in modern therapy

Conf. Univ. Dr. Ionela Daniela Ferțu (1), Conf. Univ. Dr. Gabi Topor (1), Conf. Univ. Dr. Anca Daniela Raiciu (2)

(1) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

(2) Universitatea „Titu Maiorescu” din București

Această lucrare de revizuire oferă o analiză detaliată a structurii, mecanismelor terapeutice de acțiune și aplicațiile nanosistemelor lipozomale, subliniind rolul lor esențial în optimizarea strategiilor terapeutice din oncologie, boli infecțioase și terapia genică. Sunt evidențiate progresele recente în dezvoltarea și funcționalizarea sistemelor de livrare a medicamentelor și provocările din practica clinică, având în vedere stabilitatea, biodisponibilitatea și specificitatea țintirii celulare. Această revizuire sistematică a fost realizată prin consultarea bazelor de date PubMed, ScienceDirect, Google Scholar și Scopus, utilizând cuvinte-cheie precum „liposomal drug delivery”, „liposomes in medicine” și „targeted nanotherapeutics”. Au fost incluse studii relevante din ultimii 10 ani, axate pe dezvoltarea, caracterizarea și aplicațiile clinice ale nanosistemelor lipozomale. Nanotehnologiile revoluționează domeniul farmacologiei, oferind perspective inovatoare pentru optimizarea terapiei medicamentoase prin strategii avansate de livrare a medicamentelor. Nanosubstanțele prezintă proprietăți farmacologice și biologice promițătoare, consolidându-le rolul de candidați esențiali pentru medicamentele inovatoare. Lipozomii au fost intens investigați pentru administrarea controlată a medicamentelor datorită capacității lor unice de a încapsula atât molecule hidrofile, cât și hidrofobe, asigurând protecția compușilor activi împotriva degradării, îmbunătățind biodisponibilitatea și permițând eliberarea controlată, cu rol în creșterea eficacității terapeutice. O direcție de interes major este reprezentată de funcționalizarea nanoparticulelor cu liganzi specifici capabili să recunoască și să țintească selectiv celulele tumorale cu creșterea eficienței terapeutice și scăderea toxicității sistemice. Nanofarmacologia beneficiază de un interes științific facilitând dezvoltarea unor terapii bazate pe nanoparticule pentru o gamă largă de afecțiuni, inclusiv cancer, boli cardiovasculare, boli infecțioase, neurologice și terapii genice.

This review paper provides a detailed analysis of the structure, therapeutic mechanisms of action, and applications of liposomal nanosystems, highlighting their essential role in optimizing therapeutic strategies in oncology, infectious diseases, and gene therapy. It also highlights recent advances in the development and functionalization of drug delivery systems and the challenges in clinical practice, considering stability, bioavailability, and cellular specificity.

This systematic review was conducted by consulting PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, and Scopus databases, using keywords such as “liposomal drug delivery”, “liposomes in medicine” and “targeted nanotherapeutics”. Relevant studies from the last 10 years focused on the development, characterization, and clinical applications of liposomal nanosystems were included. Nanotechnologies are revolutionizing the field of pharmacology, offering innovative perspectives for optimizing drug therapy through advanced drug delivery strategies. Nanomaterials exhibit promising pharmacological and biological properties, strengthening their role as essential candidates for innovative drugs. Liposomes have been intensively investigated for controlled drug delivery due to their unique ability to encapsulate both hydrophilic and hydrophobic molecules, ensuring the protection of active compounds against degradation, improving bioavailability, and allowing controlled release, with a role in increasing therapeutic efficacy. A major direction of interest is represented by the functionalization of nanoparticles with specific ligands capable of recognizing and selectively targeting tumor cells with increased therapeutic efficiency and decreased systemic toxicity. Nanopharmacology benefits from scientific interest facilitating the development of nanoparticle-based therapies for a wide range of conditions, including cancer.

Bibliografie/Bibliography

- (1) U. Bulbake, S. Doppalapudi, N. Kommineni, and W. Khan, “Liposomal Formulations in Clinical Use: An Updated Review,” *Pharmaceutics*, vol. 9, no. 2, p. 12, Mar. 2017, doi: 10.3390/pharmaceutics9020012.
- (2) P. Atre and S. A. A. Rizvi, “A brief overview of quality by design approach for developing pharmaceutical liposomes as nano-sized parenteral drug delivery systems,” *RSC Pharmaceutics*, vol. 1, no. 4, pp. 675–688, Aug. 2024, doi: 10.1039/D4PM00201F.
- (3) J. Xu, W. Liu, F. Fan, B. Zhang, C. Sun, and Y. Hu, “Advances in nano-immunotherapy for hematological malignancies,” *Exp Hematol Oncol*, vol. 13, no. 1, p. 57, May 2024, doi: 10.1186/s40164-024-00525-3.
- (4) S. Patil, B. Choradiya, and J. Patel, “Mucoadhesive Nanoparticulate Drug Delivery System (NPDDS): *In vitro* and Pharmacokinetic Studies,” in *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nanoparticulate Drug Delivery Systems*, Cham: Springer International Publishing, 2022, pp. 225–243. doi: 10.1007/978-3-030-83395-4_12.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 173

Formularea și caracterizarea microcapsulelor pe bază de alginat pentru eliberarea controlată a glutatationului

Formulation and characterization of alginate microcapsules for the controlled release of glutathione

Șef Lucr. Dr. Alexandra Virginia Bounegru, Prof. Univ. Dr. Constantin Apetrei
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Glutathionul (GSH) este o tripeptidă endogenă esențială pentru menținerea homeostaziei redox celulare, detoxifiere, susținerea imunității și funcționarea mitocondrială. Datorită instabilității și biodisponibilității orale reduse, sunt necesare sisteme eficiente de administrare pentru a-i valorifica potențialul terapeutic. Această lucrare investighează utilizarea microcapsulelor pe bază de alginat de sodiu pentru protecția și eliberarea controlată a GSH, cu scopul de a depăși limitările legate de stabilitate și biodisponibilitate. Microcapsulele au fost obținute prin gelificare ionotropică și caracterizate prin microscopie optică și FTIR, confirmând încorporarea eficientă a substanței active. Cinetica eliberării *in vitro* a GSH a fost evaluată în SGF (pH 2) și SIF (pH 7,4) folosind modelul Korsmeyer-Peppas. Analiza electrochimică a indicat o activitate antioxidantă mai mare în SIF, corelată semnificativ cu rezultatele metodei DPPH. Rezultatele au indicat un mecanism de eliberare dependent de pH, cu o cinetică predominant controlată de difuzie în SIF (exponentul de eliberare $n \approx 0,42$), sugerând o eliberare controlată în intestinul subțire, în contrast cu o eliberare mai lentă cu un mecanism de transport anormal (non-Fickian, $n \approx 0,62$) în SGF. Analiza electrochimică a indicat o activitate antioxidantă superioară a GSH eliberat din microcapsule în SIF comparativ cu SGF, cu o corelație puternică între metoda electrochimică și DPPH în evaluarea acestei activități.

Această abordare integrată demonstrează eficiența microcapsulelor pe bază de alginat ca sistem promițător pentru administrarea orală a GSH, evidențiind o cinetică de eliberare controlată și păstrarea activității antioxidante a compusului. Aceste rezultate au implicații importante pentru utilizarea terapeutică specifică a GSH.

*Glutathione (GSH) is an essential endogenous tripeptide involved in maintaining cellular redox homeostasis, detoxification, immune support, and mitochondrial function. Due to its instability and low oral bioavailability, efficient delivery systems are needed to fully realize its therapeutic potential. This study investigates the use of sodium alginate-based microcapsules for GSH protection and controlled release, aiming to overcome limitations related to stability and bioavailability. Microcapsules were prepared by ionotropic gelation and characterized by optical microscopy and FTIR, confirming efficient incorporation of the active compound. The *in vitro* release kinetics of GSH were evaluated in SGF (pH 2) and SIF (pH 7.4) using the Korsmeyer-Peppas model. Electrochemical analysis revealed higher antioxidant activity in SIF, significantly correlated with DPPH assay results. The results indicated a pH-dependent release mechanism, with predominantly diffusion-controlled kinetics in SIF (release exponent $n \approx 0.42$), suggesting targeted intestinal release, in contrast to a slower, non-Fickian transport mechanism ($n \approx 0.62$) in SGF. Electrochemical analysis confirmed superior antioxidant activity for GSH released in SIF compared to SGF, with a strong correlation between electrochemical and DPPH methods in evaluating this activity. This integrated approach demonstrates the potential of alginate-based microcapsules as a promising system for oral GSH delivery, highlighting controlled release kinetics and preserved antioxidant activity. These findings have significant implications for the targeted therapeutic use of GSH.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Santacroce, G., Gentile, A., Soriano, S., Novelli, A., Lenti, M. V., & Di Sabatino, A. (2023). Glutathione: Pharmacological aspects and implications for clinical use in non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Medicine*, 10, Article 1124275. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1124275>
- (2) Díaz, I., Castro, R. I., Ubeda, C., Loyola, R., & Laurie, V. F. (2021). Combined effects of sulfur dioxide, glutathione and light exposure on the conservation of bottled Sauvignon blanc. *Food Chemistry*, 356, 129689. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129689>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 291

Minicomprimate orodispersabile pe bază de nanostructuri din zeină încărcate cu loratadină: formulare și dezvoltarea procesului tehnologic cu ajutorul analizei comprimării

Orodispersible minitables with loratadine-loaded zein nanostructures: formulation and compaction-analysis based process development

Farm. Drd. Andreea Cornilă (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Șef Lucr. Dr. Lucia-Ruxandra Tefas (1), Cercet. Șt. II Dr. Dana Muntean (1), Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Șef Lucr. Dr. Dana Hales (1), Dr. Lucian Barbu Tudora (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1), Conf. Univ. Dr. Alina Porfire (1)

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

(2) Institutul Național de Cercetare și Dezvoltare a Tehnologiilor Izotopice și Moleculare Cluj-Napoca, Laboratorul Integrat de Microscopie Electronică

Deși interesul pentru utilizarea nanostructurilor în administrarea orală a medicamentelor este în creștere, studiile rareori abordează includerea lor în forme farmaceutice. Scopul studiului este dezvoltarea unei formulări de minicomprimate orodispersabile (ODMT) cu nanostructuri liofilizate, utilizând analiza comprimării pentru identificarea amestecului de pulberi potrivit și spectroscopia în infraroșu apropiat (NIR) pentru controlul în proces. Pulberile cu nanostructuri, obținute prin liofilizarea unor nanosuspensii cu manitol (NS-Man) sau maltodextrină (NS-Mdex), au fost evaluate prin analiza dinamică a comprimării la trei forțe. Pulberile au fost analizate ca atare sau ca amestecuri în raport 1:2/2:1 cu excipienți pentru formulări orodispersabile (Ludiflash/Parateck ODT/Prosolv ODT). Omogenitatea amestecurilor a fost asigurată prin NIR. Formulările cu cea mai joasă tensiune de ejecție au fost lubrifiate cu stearat de magneziu sau stearil fumarat de sodiu (SSF) și testate suplimentar.

ODMT obținute au avut un diametru de 6 mm și un conținut de substanță activă de 2.5 sau 5 mg. NS-Mdex a avut o tabletabilitate superioară NS-Man, conducând la comprimate mai rezistente obținute la forțe de comprimare mai joase, care păstrează și o porozitate adecvată. Amestecurile între pulberea liofilizată și Parateck ODT într-un raport de 1:2 au avut cea mai joasă tensiune de ejecție, iar formularea cu NS-Man lubrifiată cu SSF a întrunit cerințele de rezistență mecanică și timp de dezagregare. Utilizarea excipienților direct compresibili și lubrifierea cu SSF au condus la ODMT cu atribute de calitate satisfăcătoare, acestea ameliorând caracteristicile de comprimare ale pulberilor liofilizate cu nanostructuri pentru a permite prepararea de forme farmaceutice pediatrice. Studiu susținut prin grantul PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1155.

Despite the large interest in the use of nanostructures as oral drug carriers, studies rarely address their formulation into actual dosage forms. The aim of this study is to develop a orally disintegrating minitabket (ODMT) formulation for paediatric patients with freeze-dried nanostructures using compaction analysis to identify the most favourable powder blend and near-infrared spectroscopy (NIR) as an in-line control method. The nanostructured powders, obtained through the freeze-drying of fresh nanosuspensions with mannitol (NS-Man) or maltodextrin (NS-Mdex), were evaluated through dynamic compaction analysis at three different loads. The powders were analysed on their own or in 1:2/2:1 blends with three excipients for orodispersible preparations (Ludiflash/Parateck ODT/Prosolv ODT). Blend homogeneity was assessed through NIR. The formulations with the lowest ejection stress were lubricated with 0.5% magnesium stearate or sodium stearyl fumarate (SSF) and tested additionally.

The ODMTs manufactured in this study had a 6 mm diameter and a drug content of 2.5 or 5 mg. NS-Mdex had better tabletability than NS-Man, leading to tablets with higher tensile strengths at lower compression pressures that still maintain adequate porosity. The blends with Parateck ODT in a 1:2 nanostructured powder/excipient ratio displayed the lowest ejection stresses and were tested with lubricants, with the NS-Man specimen lubricated with SSF meeting the tensile strength and disintegration time requirements. The use of directly compressible excipients and lubrication with SSF led to ODMTs with satisfactory quality attributes, ameliorating the compression characteristics of freeze-dried nanostructure powders to enable the preparation of paediatric dosage forms. Work supported by grant PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1155.

Bibliografie/Bibliography

(1) Casian, T., Borbás, E., Ilyés, K., Démuth, B., Farkas, A., Rapi, Z., Bogdan, C., Iurian, S., Toma, V., Știufiuc, R., Farkas, B., Balogh, A., Marosi, G., Tomuță, I., Nagy, Z.K., 2019. Electrospun amorphous solid dispersions of meloxicam: Influence of polymer type and downstream processing to orodispersible dosage forms. *Int J Pharm* 569, 118593.

<https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2019.118593>

(2) Drašković, M., Djurić, J., Ibrić, S., Parojčić, J., 2018. Functionality and performance evaluation of directly compressible co-processed excipients based on dynamic compaction analysis and percolation theory. *Powder Technol* 326, 292–301. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2017.12.021>

(3) Tranová, T., Loskot, J., Navrátil, O., Brniak, W., Mužíková, J., 2023. Effect of co-processed excipient type on properties of orodispersible tablets containing captopril, tramadol, and domperidone. *Int J Pharm* 636, 122838. <https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2023.122838>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 325

Obținerea și caracterizarea fizico-chimică și biologică a unor complecși de incluziune dintre flubendazol și beta-ciclodextrina metilată aleator

Obtaining and physicochemical and biological characterization of inclusion complexes between flubendazole and randomly methylated beta-cyclodextrin

Asist. Univ. Dr. Ramona Daniela Pârvănescu, Asist. Univ. Dr. Andreea Milan, Asist. Univ. Dr. Amalia Ridichie, Farm. Drd. Ionica Oana Alexa, Prof. Univ. Dr. Adriana Ledeti, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, Prof. Univ. Dr. Cristina Maria Trandafirescu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Flubendazolul a reintrat în atenția cercetării biomedicale, datorită potențialului său anticancerigen. Acesta prezintă o solubilitate scăzută în apă, ceea ce influențează biodisponibilitatea sa și selectarea formei farmaceutice de dozare. Ciclodextrinele sunt ingrediente farmaceutice utilizate pentru a îmbunătăți proprietățile fizico-chimice nefavorabile ale substanțelor active, prin formarea complexelor de incluziune. În studiul de față, am investigat influența metil-beta-ciclodextrinei substituită aleator în îmbunătățirea proprietăților fizico-chimice ale flubendazolului, precum și influența sa asupra activității anticancerigene a medicamentului. Complecșii de incluziune au fost preparați folosind metode simple de laborator în rapoarte molare diferite și au fost evaluați prin analiză termică, difracție de raze X și spectroscopie ATR-FTIR, evidențiind modificarea proprietăților spectrale și termice ale flubendazolului, ca urmare a formării aducțiilor supramoleculare. Activitatea biologică *in vitro* a flubendazolului, precum și a complexelor săi de incluziune a fost testată pe linii celulare necanceroase (HaCaT) și canceroase (melanom malign uman A375 și adenocarcinom mamar uman MCF-7), folosind testul Alamar Blue și testul de imunofluorescență. Rezultatele au arătat un efect citotoxic dependent de doză pentru flubendazol asupra celulelor A375, efect care a fost diminuat după complexare. Nu a fost observat niciun efect citotoxic semnificativ asupra celulelor MCF-7. Complecșii au prezentat efecte citotoxice asupra celulelor HaCaT atunci când au fost aplicate cele mai mari concentrații testate; cu toate acestea, citotoxicitatea lor a fost redusă în comparație cu flubendazolul pur. Semne distinctive ale apoptozei specifice au fost observate în toate liniile celulare testate. Studiul contribuie la dezvoltarea cunoștințelor în domeniu, prin oferirea unor perspective cu privire la potențialul anticanceros al flubendazolului.

Flubendazole has regained focus in biomedical research, revealing anticancer effects through various molecular mechanisms. The benzimidazole derivative has low water solubility, which influences not only its bioavailability, but also the selection of its dosage form. Cyclodextrins are valuable pharmaceutical ingredients used to improve the unfavourable physicochemical properties of drugs through inclusion complex formation. Based on these facts, we have investigated the influence of randomly methylated beta-cyclodextrin on the physicochemical properties of flubendazole, as well as its impact on the anticancer activity of the drug. Inclusion complexes were prepared using two feasible and simple laboratory methods in different molar ratios and evaluated by thermal analysis, X-ray diffraction and ATR FTIR spectroscopy, revealing modifications to their spectral and thermal properties due to the formation of supramolecular adducts. The in vitro biological activity of flubendazole, as well as that of its inclusion complexes, was tested on non-cancerous (HaCaT) and cancerous cell lines (human malignant melanoma A375 and human breast adenocarcinoma cell line MCF-7), using the Alamar Blue assay and the immunofluorescence assay. The results revealed a dose-dependent cytotoxicity of flubendazole on the A375 cells, an effect that was diminished after complexation. No significant cytotoxic effect was observed on MCF-7 cells. The complexes showed cytotoxic effects on HaCaT cells when the highest tested concentrations were applied; however, their cytotoxicity was reduced compared to pure flubendazole. Specific apoptotic hallmarks were observed in all tested cell lines. The study advances knowledge in the field of repurposed drugs with anticancer activity.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Xing, X; Zhou, Z; Peng, H; Cheng, S. Anticancer role of flubendazole: Effects and molecular mechanism (Review). *Oncology letters* 2024, 28, 558, doi: 10.3892/ol.2024.14691
- (2) Zheng, M; Han, J; Ma, J; Liang, J; Zhao, H. Solubility and preferential solvation of flubendazole dissolved in aqueous co-solvent mixtures of 1,4-dioxane, dimethyl sulfoxide, N,N-dimethylformamide and isopropanol. *J. Chem. Thermodynamics* 2019, 135, 225-232, doi: 10.1016/j.jct.2019.04.001
- (3) Păduraru, DN; Niculescu, A-G; Bolocan, A; Andronic O, Grumezescu AM, Bîrlă R. An Updated Overview of Cyclodextrin-Based Drug Delivery Systems for Cancer Therapy. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1748, doi: 10.3390/pharmaceutics14081748



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 463

Dezvoltarea și evaluarea unor noi formulări de geluri termosensitive cu clorhexidină

Development and Evaluation of Novel Thermosensitive Chlorhexidine Gel Formulations

Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (1), Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (1), Conf. Univ. Dr. Emőke-Margit Rédei (1), Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran (1), Șef Lucr. Cornelia-Titiana Cotoi (1), Asist. Univ. Drd. Cezara Pinte (1), Asist. Univ. Drd. Andrada Pinte (1), Student Oana-Teodora Răchită (1), Șef Lucr. Dr. Enikő-Csilla Barabás (1), Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan (2), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (1)
(1) Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie
(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Prezentul studiu își propune dezvoltarea și evaluarea unor noi formulări de geluri gingivale termosensitive cu clorhexidină, în care Poloxamerul 407 și Poloxamerul 188 s-au utilizat ca variabile de formulare. S-au utilizat doi copolimeri care au proprietatea de a forma geluri dependent de temperatură: Poloxamer 407 și Poloxamer 188, dispersia acestora realizându-se într-o soluție conservantă termostată la 5 °C. În dispersiile polimerice obținute s-au dizolvat sucraloza și 0,5% clorhexidină. S-au determinat: temperatura de gelificare, pH-ul, capacitatea de etalare, parametrii texturali și s-a analizat acțiunea microbiologică pe 10 microorganisme. S-au obținut 5 formulări de geluri termosensitive (CXTG1-CXTG5) a căror tranziție sol-gel s-a realizat între 20 °C-13 minute pentru CXTG4 și 35 °C-35 minute pentru CXTG2. pH-ul formulărilor a variat între 6,0-7,0. Capacitatea de etalare a fost cea mai mare pentru CXTG1 fiind urmată de CXTG2, CXTG5, CXTG4, CXTG3. Profilul de textură a arătat o forță maximă de compresie în cazul CXTG5 (2 N) și o forță minimă în cazul CXTG1 (0,5 N). Adezivitatea a scăzut în ordinea CXTG3>CXTG1>CXTG4>CXTG2>CXTG5, iar parametrul coezivitate a fost mai mic pentru CXTG2 și CXTG5. Formularea CXTG5 s-a remarcat prin cele mai mari zone de inhibiție pentru majoritatea germenilor bacterieni testați, însă niciuna dintre formulări nu a avut acțiune antifungică pe speciile de *Candida parasilosis* și *Candida albicans* testate. Toate gelurile termosensitive dezvoltate au un potențial real de a fi utilizate în diferite afecțiuni ale gingiilor și alveolelor dentare, fapt confirmat atât de proprietățile farmacotehnice ale acestora, cât și de spectrul antimicrobian conferit de clorhexidină.

*The present study aims to develop and evaluate novel thermosensitive gingival gel formulations containing chlorhexidine, with Poloxamer 407 and Poloxamer 188 used as formulation variables. Two copolymers with thermoresponsive gel-forming properties-Poloxamer 407 and Poloxamer 188 - were used, their dispersion being carried out in a preservative solution maintained at 5 °C. Sucralose and 0.5% chlorhexidine were incorporated into the resulting polymeric dispersions through dissolution. The following parameters were evaluated: gelation temperature, pH, spreadability, textural properties, and microbiological activity against 10 types of microorganisms. Five thermosensitive gel formulations (CXTG1-CXTG5) were obtained, with sol-gel transition temperatures ranging from 20 °C-13 minutes for CXTG4 to 35 °C-35 minutes for CXTG2. The pH of the formulations varied between 6.0 and 7.0. The spreadability was highest for CXTG1, followed by CXTG2, CXTG5, CXTG4, and CXTG3. The texture profile analysis revealed a maximum compression force for CXTG5 (2 N) and a minimum for CXTG1 (0.5 N). Adhesiveness decreased in the order CXTG3>CXTG1>CXTG4>CXTG2>CXTG5, while the cohesiveness parameter was lower for CXTG2 and CXTG5. Formulation CXTG5 exhibited the largest inhibition zones against most of the bacterial strains tested; however, none of the formulations showed antifungal activity against the tested *Candida parasilosis* and *Candida albicans* species. All the developed thermosensitive gels demonstrate real potential for use in various gingival and dental alveolar conditions, as confirmed by their pharmacotechnical properties and the antimicrobial spectrum provided by chlorhexidine.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Fiorillo, L. (2019). Chlorhexidine Gel Use in the Oral District: A Systematic Review. Gels 5: 31.
- (2) Russo, E., Villa, C. (2019). Poloxamer hydrogels for biomedical applications. Pharmaceutics, 11(12), 671.
- (3) Chen, Y. Et al (2021). An overview on thermosensitive oral gel based on poloxamer 407. Materials, 14(16), 4522.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 468

Evaluarea activității biologice a unor noi compuși sintetizați cu structură sulfonamidică

Evaluation of the Biological Activity of New Synthesized Compounds With Sulfonamide Structure

Asist. Univ. Dr. Ancuța Iacob (Dinu), Asist. Univ. Dr. Rodica Ene (Vatcu), Asist. Univ. Dr. Alina-Georgiana Cristea (Hohotă), Prof. Univ. Dr. Oana-Maria Dragostin
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Compușii sulfonamidici au o istorie îndelungată, însă în ultimele decenii interesul științific față de aceștia s-a extins către proprietățile lor biologice, precum cele antidiabetice, antiinflamatoare, antioxidante, antimicrobiene, antidiuretice și antitumorale. Această cercetare cuprinde protocolul de obținere pe cale sintetică a unor noi derivați cu structură sulfonamidică, caracterizarea acestora prin metode spectrale și evaluarea activităților biologice prin metode *in vitro* adaptate. Condensarea p-toluensulfonamidei în etape diferite cu izocianați, uree și cu derivați benzaldehidici a condus la obținerea unor compuși cu randamente optime, cel mai ridicat fiind în cazul sintezei cu ureea (AI3). Inhibarea enzimelor α -glucozidază și α -amilază a pus în evidență activitatea antidiabetică, compusul cu potențial inhibitor excelent (AI4) obținând un IC50 de 46,54 μ g/mL pentru α -glucozidază, respectiv IC50 de 51,47 μ g/mL pentru α -amilază, comparativ cu acarboza. La evaluarea activității antioxidante prin testul DPPH, compusul AI3 a obținut o valoare IC50 de 0,018 mg/ml, sugerând un potențial moderat în protejarea împotriva stresului oxidativ celular. Activitatea antimicrobiană testată prin metoda diluțiilor și metoda difuzimetrică a pus în evidență efectul activ al compusului AI3 împotriva tulpinilor testate de *Escherichia coli* și *Pseudomonas aeruginosa*. În cazul evaluării activității antitumorale, testată prin MTT pe linia celulară HT-29, s-a evidențiat compusul AI4, cu o activitate citotoxică moderată, determinând o viabilitate celulară de 44,5% la o concentrație de 1500 μ g/mL. În concluzie, noii compuși sintetici cu structură sulfonamidică reprezintă o platformă terapeutică multifuncțională promițătoare în tratamentul unor boli cronice, precum diabetul zaharat de tip 2 asociat cu stresul oxidativ, boli neurodegenerative, cancer și infecții bacteriene rezistente.

*Sulfonamide compounds have a long history, and in recent centuries, scientific interest in their biological properties has expanded to include antidiabetic, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, antidiuretic, and antitumor effects. This research presents a protocol for the synthetic preparation of new sulfonamide derivatives, including their characterization using spectral methods. Additionally, the study evaluates their biological activities through adapted in vitro methods. The condensation of p-toluenesulfonamide with isocyanates, urea (AI3), and benzaldehyde derivatives led to the successful synthesis of various compounds, with the highest yields achieved in the urea-based synthesis. The inhibition of the enzymes α -glucosidase and α -amylase demonstrated notable antidiabetic activity, with the compound exhibiting excellent inhibitory potential (AI4), showing an IC50 of 46.54 μ g/mL for α -glucosidase and 51.47 μ g/mL for α -amylase, compared to acarbose. When evaluating the antioxidant activity of compound AI3 using the DPPH assay, an IC50 value of 0.018 mg/mL was observed, indicating moderate potential for protection against cellular oxidative stress. Additionally, antimicrobial activity tested through both the dilution method and the disk diffusion method revealed that compound AI3 was active against the strains *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. In assessing antitumor activity using the MTT assay on the HT-29 cell line, compound AI4 demonstrated moderate cytotoxic activity, with cell viability at 44.5% at a concentration of 1500 μ g/mL. In conclusion, novel synthetic compounds with a sulfonamide structure offer a promising multifunctional therapeutic platform for the treatment of chronic diseases, including type 2 diabetes mellitus, oxidative stress, neurodegenerative diseases, and cancer.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Farah, Y.; Oussama, M.; Jehad, H. Sulfonamides: Historical Discovery Development (Structure-Activity Relationship Notes). In-vitro In-vivo In-silico Journal 2018, 1, 1–15.
- (2) Ayoup, M.S.; Khaled, N.; Abdel-Hamid, H.; Ghareeb, D.A.; Nasr, S.A.; Omer, A.; Sonousi, A.; Kassab, A.E.; Eltaweil, A.S. Novel Sulfonamide Derivatives as Multitarget Antidiabetic Agents: Design, Synthesis, and Biological Evaluation. RSC Adv. 2024, 14, 7664–7675, doi:10.1039/D4RA01060D.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 672

Sinteza de noi peptide modificate cu potențiale aplicații în diagnosticul și în terapia cancerului

Synthesis of new modified peptides with potential applications in cancer diagnosis and therapy

Șef Lucr. Dr. Denisa Leonte (1), Student Carina-Vanessa Viragoș (1), Student Sergiu-Romeo Erdei (1), Lect. Univ. Dr. Róbert Tóth (2), Șef Lucr. Dr. Ioana Ionuț (1), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Crișan (1)

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

(2) Universitatea „Babeș-Bolyai” din Cluj-Napoca, Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică

Peptidele naturale au funcții biologice importante și constituie modele structurale pentru dezvoltarea de noi analogi de sinteză, cu potențiale aplicații în diagnostic și în terapie. Pornind de la structurile unor peptide naturale care prezintă afinitate și selectivitate pentru anumite ținte membranare sau intracelulare implicate în patologia și în progresia tumorilor maligne, în acest studiu ne-am propus sinteza unor noi peptide modificate, ce încorporează aminoacizi tiazolici, în vederea evaluării potențialului lor antitumoral. S-a urmărit realizarea de moduri structurale menite să crească stabilitatea metabolică și selectivitatea peptidelor, precum: incorporarea de beta-/gamma- aminoacizi tiazolici în secvența peptidică, inversia configurației la noii centri stereogenici și ciclizarea prin punți disulfidice între unitățile terminale de cisteină. Aminoacizii tiazolici necesari ca precursori s-au obținut prin condensarea Hantzsch și prin rezoluția cinetică enzimatică, proces care a condus la obținerea aminoacizilor optic activi în ambele forme enantiomerice (> 97%). Secvențele peptidice cu rol în ținerea receptorilor membranari ai celulelor tumorale s-au sintetizat pe suport solid prin strategia Fmoc. Peptidele tiazolice, analogi ai distamicinei, care pot traversa membrana celulară, s-au sintetizat în soluție, prin strategia Boc. Cele două subunități au fost condensate prin sinteză convergentă, utilizând grupe protectoare ortogonale. Au fost stabilite condițiile de reacție optime pentru incorporarea aminoacizilor tiazolici în secvențele peptidice. În vederea exploatării viitoare a acestor structuri în scop imagistic sau terapeutic, în prezent se desfășoară studii preliminare pentru evaluarea răspunsului celulelor tumorale ca urmare a interacțiunii cu peptidele sintetizate. Mulțumiri: Studiul este finanțat prin grantul intern nr. 32154/26/16.12.2024, acordat de Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

Natural peptides have important biological functions and represent structural models for the creation of new synthetic analogues, with potential applications in diagnostics and therapy. Starting from the structures of natural peptides that present affinity and selectivity for specific membrane or intracellular targets involved in the pathology and progression of malignant tumors, this study aimed was to synthesize new modified peptides incorporating thiazole amino acids, to evaluate their antitumor potential. Several structural modifications were made to increase the metabolic stability and selectivity of peptides, including the incorporation of beta-/gamma-thiazole amino acids into the peptide sequence, inversion of configuration at the new stereogenic centers and cyclization through disulfide bridges between cysteine units. The thiazole amino acids necessary as precursors, were obtained through Hantzsch condensation and enzymatic kinetic resolution, a process that yields optically active amino acids in both enantiomeric forms (> 97%). Peptide sequences targeting membrane receptors on tumor cells were synthesized on a solid support using the Fmoc strategy. Cell-penetrating thiazole peptides, distamycin analogues, were synthesized in solution, using the Boc strategy. The two subunits were condensed by convergent synthesis, using orthogonal protecting groups. The optimal reaction conditions for incorporating thiazole amino acids into peptide sequences were established. With the aim of future exploitation of these structures for diagnostic or therapeutic purposes, preliminary studies are currently being conducted to evaluate the response of tumor cells to the interaction with the synthesized peptides. Acknowledgements: This study is funded by internal grant 32154/26/16.12.2024 offered by „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.

Bibliografie/Bibliography

(1) Dahiya, R.; Dahiya, S.; Fuloria, N.K.; Kumar, S.; Mourya, R.; Chennupati, S.V.; Jankie, S.; Gautam, H.; Singh, S.; Karan, S.K.; et al. Natural Bioactive Thiazole-Based Peptides from Marine Resources: Structural and Pharmacological Aspects. *Mar. Drugs* 2020, 18, 329. doi: 10.3390/md18060329.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 705

Abordări personalizate în dermato-cosmetologie: evaluarea clinică a pielii în urma utilizării unui produs cosmetic Bespoke

Personalized approaches in dermato-cosmetology: clinical evaluation of skin following the use of a Bespoke cosmetic product

Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan (1), Asist. Univ. Dr. Alin-Viorel Focșa (1), Șef Lucr. Dr. Maria Drăgan (1), Prof. Univ. Cătălina-Daniela Stan (1), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (2), Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (2), Conf. Univ. Dr. Nicoleta Todoran (2), Șef Lucr. Dr. Cornelia-Titiana Cotoi (2), Asist. Univ. Drd. Cezara Pinte (2), Asist. Univ. Drd. Andrada Pinte (2), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (2)

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

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

Studiul a urmărit formularea și evaluarea clinică după utilizare a unui produs cosmetic Bespoke. Criteriile de includere în studiul de caz au vizat pacienți de sex masculin, cu fototip III cu vârstă de 65 de ani. Parametrii de biometrie cutanată analizați comparativ după 28 de zile de utilizare în raport cu valorile de bază și evaluați cu echipamente specializate (Courage+Khazaka) sunt: sebumul (Sebumeter® SM 815), hiperpigmentarea (Mexameter® MX 18), elasticitatea (Cutometer® Dual MPA 580), hidratarea (Corneometer® CM 825), profilometria ridurilor și forma celulelor exfoliate (Corneofix® F 20 și Visioline® VL 650). Pe baza acestor date și a preferințelor olfactive, s-a formulat un produs Bespoke ce conține allantoină, lecitină, colesterol și antioxidanți. După utilizare, secreția de sebum a crescut cu peste 50%, sugerând restaurarea parțială a barierei lipidice. Prezența petelor pigmentare s-a redus de la 4,6% la 1,9%, indicând uniformizarea aspectului pielii. Elasticitatea a crescut de la 23% la 31%, reflectând o îmbunătățire biomecanică. Indicele de eritem determinat cu ajutorul Mexameterului a înregistrat o reducere de 5,5%, indicând o scădere a reactivității vasculare la nivel cutanat. În schimb, indicele de melanină a rămas stabil, fără variații semnificative din punct de vedere statistic pe parcursul perioadei de evaluare. Evaluarea descuamării stratului cornos, cuantificată prin analiza numărului, suprafeței și grosimii celulelor corneocitare, a evidențiat o intensificare a procesului de eliminare celulară, reflectată printr-o creștere de la 20,7% la 25%. Produsele cosmetice Bespoke reprezintă o inovație în domeniul cosmeticii, susținând tranziția către soluții personalizate prin eficiență clinică demonstrată.

The study aimed to develop and clinically evaluate a bespoke cosmetic product. Inclusion criteria for the case study targeted male patients with Fitzpatrick skin phototype III, aged 65 years. Cutaneous biometry parameters were comparatively analyzed after 28 days of product use, relative to baseline values, using specialized equipment (Courage+Khazaka). The parameters assessed included: sebum level (Sebumeter® SM 815), hyperpigmentation (Mexameter® MX 18), skin elasticity (Cutometer® Dual MPA 580), hydration (Corneometer® CM 825), wrinkle profilometry and morphology of exfoliated corneocytes (Corneofix® F 20 and Visioline® VL 650). Based on these data and individual olfactory preferences, a bespoke formulation was developed containing allantoin, lecithin, cholesterol, and antioxidants. Following product application, sebum secretion increased by over 50%, suggesting partial restoration of the lipid barrier. The presence of pigmented spots decreased from 4.6% to 1.9%, indicating a more uniform skin tone. Skin elasticity improved from 23% to 31%, reflecting enhanced biomechanical properties. The erythema index, measured using the Mexameter, decreased by 5.5%, suggesting reduced cutaneous vascular reactivity. In contrast, the melanin index remained stable, showing no statistically significant variation throughout the evaluation period. Assessment of stratum corneum desquamation—quantified by analyzing the number, surface area, and thickness of corneocytes—revealed an intensified cellular turnover process, reflected in an increase from 20.7% to 25%. Bespoke cosmetic products represent a innovation in the cosmetic field, supporting the transition towards personalized solutions with clinically demonstrated efficacy.

Bibliografie/Bibliography

(1) Kim, B.R., Kim, M.J., Koo, J., Choi, H.J., Paik, K.H., Kwon, S.H., Choi, H.R., Huh, C.H., Shin, J.W., Park, D.S., Na, J.I. (2024) Artificial intelligence-based prescription of personalized scalp cosmetics improved the scalp condition: efficacy results from 100 participants. *J Dermatolog Treat.* 35(1),2337908.

(2) Lee, Y. S., Lee, M. H., Lee, J. H., & Nam, H. W. (2020). A study on the personalized cosmetics and beauty devices consumer for perception/preference survey model. *Korea Institute of Design Research Society*, 5(3), 70–80.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 734

Investigarea *in silico* a hibrizilor acidului betulinic cu potențială activitate antitumorală

In silico investigation of betulinic acid hybrids with potential antitumor activity

Drd. Elisabeta Atyim, Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Acest studiu are ca scop dezvoltarea și evaluarea unor noi hibrizi ai acidului betulinic (BA) ca potențiali inhibitori ai proteinelor antiapoptotice din familia Bcl-2 (Bcl-2, Bcl-XL). Inițial, a fost creată o bază de date care conține hibrizi ai acidului betulinic, obținuți prin folosirea unor compuși chimici cu proprietăți antioxidante și anticancerigene remarcabile. Toți compușii au fost caracterizați prin proprietățile lor fizico-chimice și profilurile de similaritate cu medicamentele. Au fost efectuate estimări ale energiei libere de legare MM-GBSA și afinității de legare prin andocare moleculară pentru evaluarea interacțiunilor față de țintele proteice selectate, Bcl-2 (4LVT), Bcl-XL(2YXJ) / Bcl2-XL himeric (2W3L). Cei mai promițători 10 candidați au fost identificați pe baza scorurilor de andocare, iar doi compuși principali, BA-Celastrol și BA-Proantocianidina B2, au fost selectați pentru analize ulterioare. Aceștia au fost supuși predicției ADMET *in silico*, simulărilor de dinamică moleculară (MD) și predicției activității anticancerigene prin intermediul platformei pdCSM-Cancer. BA-Celastrolul și BA-Proantocianidina B2 au prezentat scoruri de andocare superioare în comparație cu acidul betulinic (-9,3 kcal/mol [2W3L], [2YXJ], -7,3 kcal/mol [4LVT]) prezentând valorile -13,0 și -12,5 kcal/mol (2W3L), -10,7 și -10,2 kcal/mol (2YXJ), respectiv -9,3 și -8,7 kcal/mol (4LVT). Simulările MD și analiza MM-GBSA au confirmat stabilitatea legării lor în situsurile active. Ambii compuși au demonstrat profiluri ADMET favorabile. Cele două molecule hibride au demonstrat o afinitate de legare promițătoare, compatibilitate farmacocinetică și efecte antiproliferative prezise cu potențial inhibitor asupra proteinelor Bcl-2. Rezultatele cercetărilor obținute *in silico* oferă o justificare solidă pentru sinteza ulterioară și analiza biologică *in vitro* a compușilor selectați.

This study aimed to develop and evaluate novel betulinic acid (BA) hybrids as potential inhibitors of anti-apoptotic Bcl-2 family proteins (Bcl-2, Bcl-XL). We initially created a database containing betulinic acid hybrids, which were obtained using chemical compounds with remarkable antioxidant and anticancer properties. All compounds were characterized by their physicochemical properties and drug-likeness profiles. Molecular docking and MM-GBSA binding free energy estimations were performed to evaluate their affinity toward the selected protein targets, Bcl-2 (4LVT), Bcl-XL(2YXJ) and a chimeric Bcl2-XL (2W3L). The top ten candidates were identified based on docking scores, and two lead compounds, BA-Celastrol and BA-Proanthocyanidin B2, were selected for further analysis. These were subjected to in silico ADMET prediction, molecular dynamics (MD) simulations and anticancer activity prediction via the pdCSM-Cancer platform. BA-Celastrol and BA-Proanthocyanidin B2 exhibited superior docking scores compared to betulinic acid (-9,3 kcal/mol [2W3L], [2YXJ], -7,3 kcal/mol [4LVT]), with -13.0 and -12.5 kcal/mol (2W3L), -10.7 and -10.2 kcal/mol (2YXJ), and -9.3 and -8.7 kcal/mol (4LVT), respectively. MD simulations and MM-GBSA analysis confirmed the stability of their binding within the active sites. Both compounds demonstrated favorable ADMET profiles. The two hybrid molecules demonstrated promising binding affinity, pharmacokinetic compatibility and predicted antiproliferative effects with a potential inhibitory effect on Bcl-2 proteins. The in silico results provide a strong rationale for the subsequent synthesis of and in vitro biological evaluation of the selected compounds.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Siddiqui, W.A., Ahad, A. & Ahsan, H. (2015) The mystery of BCL2 family: Bcl-2 proteins and apoptosis: an update. Arch Toxicol 89, 289–317. doi: 10.1007/s00204-014-1448-7
- (2) Saddam, M., Paul, S.K., Habib, M.A. et al. (2024) Emerging biomarkers and potential therapeutics of the BCL-2 protein family: the apoptotic and anti-apoptotic context. Egypt J Med Hum Genet 25, 12. doi: 10.1186/s43042-024-00485-7
- (3) Szumilak, M., Wiktorowska-Owczarek, A., & Stanczak, A. (2021). Hybrid Drugs—A Strategy for Overcoming Anticancer Drug Resistance? Molecules, 26(9), 2601.
- (4) Zhong, Y.; Liang, N.; Liu, Y.; Cheng, M.-S. Recent Progress on Betulinic Acid and Its Derivatives as Antitumor Agents: A Mini Review. Chin. J. Nat. Med. 2021, 19, 641–647.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 791

Controlul calității în imprimarea 3D a medicamentelor prin utilizarea PAT

PAT-Driven Quality Control of 3D Printed Medicines

Drd. Imola-Rebeka Turac (1), Conf. Univ. Dr. Alina Porfire (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Asist. Univ. Dr. Tibor Casian (1), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1), Șef Lucr. Dr. Daniela-Elena Popa (2)

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

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

Deși imprimarea 3D farmaceutică este în dezvoltare rapidă, controlul calității formelor farmaceutice prin imprimare 3D și al procesului de fabricație nu sunt încă pe deplin stabilite, evidențiind necesitatea unor instrumente PAT (Process Analytical Technology) rapide și nedistructive, cum ar fi spectroscopia în infraroșu apropiat (NIR) pentru controlul calității (1,2). Scopul studiului a fost dezvoltarea unor imprimate 3D cu clorhidrat de propranolol, obținute prin extrudare termoplastică cuplată cu modelare prin depunere de topitură (FDM), și prezicerea concentrației de substanță activă prin spectroscopie NIR. O abordare bazată pe metoda planurilor experimentale (DoE) a fost utilizată pentru construirea setului de calibrare, cu doi factori: clorhidrat de propranolol pe 5 niveluri de concentrație (80-120%) și manitol pe trei niveluri (13.5-15-16.5%). S-au realizat imprimate cilindrice din fiecare filament (7x4 mm, procent de umplere 85%), iar ambele fețe au fost analizate prin spectroscopie NIR în transmisie și reflexie. Modelele de calibrare au fost create folosind regresia OPLS (Orthogonal Partial Least Squares), informația spectrală corelându-se cu conținutul de substanță activă din fiecare comprimat. Pentru a îmbunătăți liniaritatea și capacitatea predictivă a modelelor, au fost aplicate preprocesări spectrale de tip SNV și Offset. Ambele modele au prezentat liniaritate ($R^2 > 0.98$) și predictibilitate ($Q^2 > 0.97$) ridicate, cu o eroare medie de estimare scăzută (RMSEE < 0.3). Modelul a fost validat prin cross-validare internă și externă. HPLC s-a utilizat ca metodă de referință pentru confirmarea concentrațiilor prezise. Rezultatele au demonstrat fezabilitatea utilizării spectroscopiei NIR ca instrument PAT pentru evaluarea concentrației de substanță activă în imprimate.

There has been a rapid advancement in pharmaceutical 3D printing over the past decade, however, quality control of 3D printed dosage forms and the quality control of the process is still not established, highlighting the need for rapid, non-destructive Process Analytical Technology (PAT) tools, such as Near-Infrared (NIR) spectroscopy (1,2). This study aimed to develop propranolol hydrochloride loaded printlets prepared by Hot Melt Extrusion (HME) coupled with Fused Deposition Modelling (FDM) and predict the drug concentration by NIR spectroscopy, as a PAT tool. A Design of Experiments (DoE) approach was used to build the calibration set, with two factors: propranolol hydrochloride across 5 levels of concentration (80-120%) and mannitol at three levels (13.5-15-16.5%). Cylindrical printlets (7x4 mm, 85% infill) were printed from each filament, and both sides were analysed by NIR spectroscopy in transmission and reflectance. The calibration models were created using the Orthogonal Partial Least Squares (OPLS) regression model, in which spectral information was correlated with the theoretical drug content in each printlet. To improve the models' linearity and predictability, in both cases, SNV and Offset spectral preprocessing were applied. Both models presented a good linearity ($R^2 > 0.98$) and good predictability ($Q^2 > 0.97$), with low Root Mean Square Error Estimation (RMSEE < 0.3). The model was validated by internal cross-validation and external validation as well. To confirm the predicted concentrations, HPLC analysis was used as a reference method. The results demonstrated the feasibility of NIR as a rapid and non-destructive PAT tool for the drug concentration assessment from printlets.

Bibliografie/Bibliography

(1) Trenfield SJ, Goyanes A, Telford R, Wilsdon D, Rowland M, Gaisford S, et al. 3D printed drug products: Non-destructive dose verification using a rapid point-and-shoot approach. *Int J Pharm.* 2018;549(1-2):283-92.

(2) Jørgensen AK, Oh YC, Li H, Treffer D, Parhizkar M, Goyanes A, et al. Expediting 3D printed medication development using vacuum compression moulding. *J Control Release.* 2025;383:29-39.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 853

Impactul polimerilor cu ciclodextrine asupra profilului farmaceutic al complexelor Al(III) și Ga(III) cu 5-hidroxi-flavona

Impact of cyclodextrin-based polymers on the pharmaceutical profile of Al(III) and Ga(III)-5-hydroxyflavone complexes

Sef Lucr. Dr. Andreea-Alexandra Olteanu, Dr. Claudiu Radu, Prof. Univ. Dr. Valentina Uivarosi, Prof. Univ. Dr. Corina-Cristina Aramă
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Scopul studiului a fost investigarea interacțiunii dintre polimerii cu ciclodextrine preparați folosind difenilcarbonatul (DPCNS) și anhidrida piromelitică (PMDACD) ca agenți de reticulare și complexii aluminiului și galiului cu 5-hidroxi-flavona (Al-5HF, și respectiv Ga-5HF). Au fost evaluate profilurile fizico-chimice, farmaceutice și toxicologice ale complexelor. Polimerii cu ciclodextrine au fost preparați utilizând difenilcarbonatul (DPCNS) sau anhidrida piromelitică (PMDACD) ca agenți de reticulare. Complexii de incluziune cu Al-5HF și Ga-5HF au fost analizați prin FT-IR, DSC și studii de solubilitate. Eficiența de încapsulare și capacitatea de încărcare au fost determinate folosind RP-HPLC. Activitatea biologică a fost evaluată *in vitro* pe linii celulare LoVo, SKOV-3 și HUVEC prin teste de viabilitate MTS și analiza apoptozei celulare cu Annexin V-FITC. Studiile de fază-solubilitate au fost realizate conform modelului Higuchi și Connors. Diagrama pentru polimerii hidrofilici PMDACD a fost de tip AL, indicând formarea de complexe solubili. Pentru DPCNS, diagrama de fază-solubilitate a fost de tip B, sugerând formarea complexelor cu solubilitate limitată. Eficiența de încapsulare a variat între $64,96 \pm 1,92\%$ și $91,00 \pm 1,73\%$, cu valoarea cea mai ridicată pentru Ga-5HF-DPCNS2. Capacitatea de încărcare a variat între $10,43 \pm 0,31\%$ și $13,82 \pm 0,26\%$, valoarea maximă fiind obținută tot pentru același compus. Complexii hidrofobi au avut o eficiență ridicată împotriva celulelor tumorale SKOV-3, iar cei hidrofilici au afectat semnificativ celulele tumorale de colon LoVo. Încorporarea complexelor metal-5-hidroxi-flavonă în polimerii pe bază de ciclodextrină a modificat solubilitatea și activitatea biologică a acestora.

The purpose of the study was to investigate the interaction between cyclodextrin-based polymers prepared using diphenyl carbonate (DPCNS) and pyromellitic dianhydride (PMDACD) as cross-linkers and aluminium and gallium complexes with 5-hydroxy-flavone (Al-5HF and Ga-5HF, respectively). The chemical, pharmaceutical and toxicological profiles of the complexes were evaluated. Cyclodextrin-based polymers were prepared using diphenyl carbonate (DPCNS) or pyromellitic dianhydride (PMDACD) as cross-linkers. Inclusion complexes with Al-5HF and Ga-5HF were analyzed by FT-IR, DSC, and solubility studies. Entrapment efficiency and drug loading capacity were determined using RP-HPLC. Biological activity was evaluated in vitro using MTS viability assays and Annexin V-FITC apoptosis analysis on the LoVo, SKOV-3, and HUVEC cell lines. The phase solubility studies were performed using the Higuchi and Connors model. The diagram corresponding to the hydrophilic PMDACD polymers was of the AL type indicating the formation of soluble complexes. For DPCNS, the solubility diagram was B-type, suggesting the formation of limited solubility complexes. The entrapment efficiency ranged from $64,96 \pm 1,92\%$ to $91,00 \pm 1,73\%$, with the highest value for Ga-5HF-DPCNS2. The loading capacity ranged from $10.43 \pm 0.31\%$ to $13,82 \pm 0.26\%$ with the highest value observed for the same compound. The hydrophilic complexes significantly affected LoVo colon tumor cells, while the hydrophobic complexes were the most effective on SKOV-3 tumor cells. The results for both cell lines were comparable to those obtained with cisplatin (CisPt). The incorporation of metal-5-hydroxy-flavone complexes into cyclodextrin-based polymers modulated their solubility and biological activity.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Radu, C.; Olteanu, A.A.; Aramă, C.C.; Mihăilă, M.; Uivarosi, V. Investigating the Effect of Cyclodextrin Nanosponges and Cyclodextrin-Based Hydrophilic Polymers on the Chemical Pharmaceutical and Toxicological Profile of Al(III) and Ga(III) Complexes with 5-Hydroxyflavone. *Applied Sciences* 2024, 14, doi:10.3390/app14135441.
- (2) Olteanu, A.A.; Rădulescu, F.Ș.; Bleotu, C.; Aramă, C.-C. Development and characterization of a cyclodextrin-based delivery system for enhanced pharmacokinetic and safety profile of oseltamivir. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* 2024, 104, 611-622, doi:10.1007/s10847-024-01258-w.
- (3) Munteanu, A.-C.; Badea, M.; Olar, R.; Silvestro, L.; Mihaila, M.; Brasoveanu, L.I.; Musat, M.G.; Andries, A.; Uivarosi, V. Cytotoxicity studies, DNA interaction and protein binding of new Al (III), Ga (III) and In (III) complexes with 5-hydroxyflavone. *Applied Organometallic Chemistry* 2018, 32, e4579, doi:10.1002/aoc.4579.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 871

Imprimarea 3D a formulărilor pediatrice cu Furosemid: o comparație între FDM și SSE Blister Filling

3D printing of Furosemide pediatric formulations: a comparison between FDM and SSE Blister Filling

Drd. Nadine Couți (1), Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian (1), Șef Lucr. Dr. Rareș-Iuliu Iovanov (1), Dr. Carlos Bendicho-Lavilla (2), Prof. Univ. Dr. Alvaro Goyanes (2), Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță (1)

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

(2) Universidad de Santiago de Compostela

Formele de administrare orală pentru copii reprezintă o dificultate pentru formulatorii farmaceutici. Palatabilitatea, un număr minim de excipienți, siguranța lor și necesitatea unor doze precise sunt aspecte esențiale. Imprimarea 3D a devenit un domeniu de cercetare în plină expansiune în industria farmaceutică. Printre cele mai utilizate metode se numără modelarea prin depunere de material topit (FDM) și extrudarea semisolidă (SSE). Scopul acestui studiu a fost de a pregăti formulări pediatrice în doze cuprinse între 3 și 50 mg/doză unitară și de a compara două metode, FDM și umplerea blisterelor prin SSE (SSE-BF). Ca materiale, s-au folosit furosemidul ca substanță medicamentoasă, alcoolul polivinilic și manitolul ca excipienți pentru extrudarea termoplastică (HME) și FDM, și Techna 20 ca excipient pentru SSE. Toate formele farmaceutice optimizate au avut eliberare imediată. Cele imprimate prin FDM au avut o eliberare mai lentă, eliberând doar 80% în 40 minute, iar cele preparate prin SSE-BF au avut o eliberare rapidă, 100% în doar 20 minute. O uniformitate adecvată a masei și conținut corespunzător de furosemid au fost determinate. În concluzie, avantajul FDM este posibilitatea imprimării formelor farmaceutice cu mai multe tipuri și procente de umplere afectând cedarea și cu o varietate de forme, însă procesul este mai laborios și durează mai mult. Pe de altă parte, pentru SSE pot fi utilizați excipienți mai agreabili ca gust, în acest caz Techna 20, conținând îndulcitor natural și tehnologia Bitter-Bloc, în plus, se poate atinge un interval mai larg de doze.

Oral dosage forms for children present a challenge for pharmaceutical formulators. Palatability, a minimal number of excipients, the requirement for precise and flexible doses, and excipient safety are critical. 3D printing has become a rapidly expanding area of study in the pharmaceutical field. Among the most widely used methods are fused deposition modeling (FDM) and semi-solid extrusion (SSE). The aim of this study was to evaluate the feasibility of manufacturing oral paediatric formulations with doses ranging from 3 to 50 mg/unit, by comparing two different 3D printing techniques: FDM and SSE blister filling (SSE-BF). In terms of materials, furosemide, as active pharmaceutical ingredient, poly(vinyl) alcohol and mannitol as excipients for hot melt extrusion (HME) and FDM, and Techna 20 as excipient for SSE-BF, were used. All of the optimized dosage forms had an immediate release. The FDM dosage forms had a slower release of around 80% after 40 minutes, while the troches had a rapid release, 100% in only 20 minutes. A suitable weight uniformity and content of furosemide was identified, and the SSE 3D printer made the weight measurement more convenient with an in-process balance. In conclusion, the advantage of FDM is that it can print dosage forms with various infills, and numerous designs, but the process is more laborious, and time-consuming. On the other hand, for SSE blister filling, more palatable excipients can be utilized, in this case, Techna 20 with a natural sweetener and Bitter-Bloc technology, and a wider dose range can be reached.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Walsh J, Cram A, Woertz K, Breitzkreutz J, Winzenburg G, Turner R, et al. Playing hide and seek with poorly tasting paediatric medicines: Do not forget the excipients. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014;73:14–33.
- (2) Taylor ZL, Green FG, Hossain N, Burckart GJ, Pacanowski M, Schuck RN. Assessment of Dosing Strategies for Pediatric Drug Products. *Clin Pharmacol Ther.* 2024 Sep 1;116(3):716–23.
- (3) Jamróz W, Szafranec J, Kurek M, Jachowicz R. 3D Printing in Pharmaceutical and Medical Applications - Recent Achievements and Challenges. *Pharm Res [Internet].* 2018 Sep 1 [cited 2025 Mar 6];35(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998405/>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 937

Studii analitico - toxicologice privind adulterarea unor suplimente alimentare cu compuși chimici de sinteză

Analytical - toxicological studies on the adulteration of certain dietary supplements with synthetic chemical compounds

Farm. Drd. Oana Ramona Cătălina Gheorghiu

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

Cercetarea desfășurată s-a concentrat pe suplimentele alimentare utilizate pentru controlul greutății și pentru îmbunătățirea performanței fizice, sportive și sexuale. Alegerea acestor tipuri de suplimente a fost determinată de interesul marcat al publicului pentru aceste produse, în corelație cu presiunea utilizatorilor în vederea obținerii de rezultate eficiente și rapide, factori care conferă acestor categorii de suplimente cea mai mare probabilitate de adulterare. Astfel, problema care face obiectul cercetării o reprezintă detecția și determinarea cantitativă a compușilor chimici de sinteză din suplimentele alimentare declarate ca fiind naturale, „din plante”, în scopul de a furniza specialiștilor și autorităților mijloace de încredere, obiective, rapide și economice de prevenire a unor astfel de practici nocive precum adulterarea. Adulterații frecvenți în suplimentele alimentare pentru disfuncția erectilă - Practica adulterării suplimentelor alimentare este un fenomen comun la nivel mondial. Astfel, eficacitatea susținută a suplimentelor din plante promovate pentru îmbunătățirea performanței sexuale ar putea fi rezultatul unor ingrediente farmaceutice adăugate intenționat, inhibitorii fosfodiesterazei 5 (PDE-5) fiind frecvent raportați în acest sens. Adulterații frecvenți în suplimentele alimentare pentru controlul greutății - Cei mai frecvenți adulterați fac parte din clasa substanțelor farmaceutice cu acțiune la nivelul sistemului nervos central (anorexigene dopaminergice și serotoninergice). De asemenea, au mai fost raportate laxative și diuretice și, mai puțin frecvent, substanțe care blochează digestia și absorbția lipidelor precum orlistatul. Adulterații frecvenți în suplimentele alimentare pentru îmbunătățirea performanței fizice și sportive - Cei mai frecvenți adulterați ai suplimentelor alimentare destinate îmbunătățirii performanței fizice sunt: agenții anabolizanți și stimulantele.

The research focused on dietary supplements used for weight control and for enhancing physical, sports, and sexual performance. The choice of these types of supplements was driven by the high public interest in such products, correlated with users' pressure to achieve fast and effective outcomes—factors that make these categories the most likely to be adulterated. Therefore, the research addressed the detection and quantitative determination of synthetic chemical compounds in dietary supplements marketed as natural or “herbal”, with the goal of providing specialists and authorities with reliable, objective, rapid, and cost-effective tools to prevent such harmful practices as adulteration. Adulteration of Dietary Supplements Common Adulterants in Herbal Supplements for Erectile Dysfunction. The practice of adulterating dietary supplements is a widespread phenomenon globally. The sustained efficacy of herbal supplements marketed for sexual performance enhancement may be the result of intentionally added pharmaceutical ingredients, with phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors being frequently reported in this context.

Common Adulterants in Herbal Supplements for Weight Control. The most common adulterants belong to the class of pharmaceutical substances that act on the central nervous system (dopaminergic and serotonergic anorexigens). Laxatives and diuretics have also been reported, and, less frequently, substances that inhibit lipid digestion and absorption, such as orlistat.

Common Adulterants in Supplements for Enhancing Physical and Sports Performance - The most frequent adulterants found in dietary supplements intended to improve physical performance are anabolic agents and stimulants.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Akuamo A., Hoogenboom R.L.A.P., Hamers A., Rietjens I.M.C.M., Bovee (2021) “PDE-5 inhibitors in selected herbal supplements from the Ghanaian market for better erectile function as tested by a bioassay”, *Toxicology in vitro*, 73: 105130.
- (2) Cianchino V., Acosta G., Ortega C., Martínez L.D., Gomez M.R. (2008) “Analysis of potential adulteration in herbal medicines and dietary supplements for the weight control by capillary electrophoresis”, *Food Chem.*, 108(3): 1075–1081.
- (3) Gheorghiu O.R.C., Ciobanu A.M., Guțu, C.M., Dănilă, G.-M., Nițescu, G.V., Rohnean Ș., Baconi D.L. (2025) “Detection of Adulterants in Herbal Weight Loss Supplements”, *J. Mind Med. Sci.*, 12(1): 23.
- (4) Gheorghiu O.R.C., Ciobanu A.M.; Guțu C.M., Chitescu C.L., Costea G.V., Anghel D.M., Vlasceanu A.M., Baconi, D.L. (2023) “Determination of Phosphodiesterase Type-5 Inhibitors (PDE-5) in Dietary Supplements”, *Molecules*, 28(10): 4116



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE **TIP: COMUNICARE ORALĂ**

ID: 951

Dezvoltarea unor compuși noi cu potențială activitate biologică folosind acidul 5-bromo-2-tiofencarboxilic. Sinteză, caracterizare și evaluarea citotoxicității.

5-bromo-2-thiophenecarboxylic acid as a scaffold for the development of novel compounds with potential biological activity. Synthesis, characterization and cytotoxicity assay

Asist. Univ. Dr. Bogdan-Ionuț Mara (1)(2), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica (2), Cercet. Șt. Dr. I Liliana Cseh (1), Prof. Univ. Dr. Alexandra Mioc (2), Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc (2)

(1) Institutul de Chimie „Coriolan Drăgulescu”, Academia Română

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Această lucrare prezintă sinteza, caracterizarea și analiza citotoxicității unor derivați noi de tiofen. Toate materialele utilizate în această lucrare au fost obținute comercial și au fost folosite fără modificări suplimentare. Compușii sintetizați în acest studiu au fost obținuți prin reacții consacrate, precum sinteza de cloruri acide, sinteza de amide prin metoda esterificării Steglich și cuplarea C-C folosind reacția Suzuki-Miyaura. Caracterizarea s-a realizat prin RMN 1D și 2D. Testul colorimetric Alamar Blue a fost utilizat pentru evaluarea procentului de viabilitate celulară al celulelor HaCaT, MCF-7, HT-29, A375 și PANC, după stimularea acestora cu compușii anterior sintetizați, la concentrații crescătoare (10, 25, 50, 75, 100 μM). Constatările noastre arată că toți compușii prezintă grade variabile de citotoxicitate, care sunt, în majoritatea cazurilor, dependente de doză. Compușii examinați devin mai citotoxici odată cu creșterea dozei administrate, însă, în același timp, își pierd din selectivitate. S-au obținut compuși noi a căror structură și puritate au fost confirmate prin RMN 1D și 2D. S-a realizat evaluarea viabilității celulare pentru acești compuși. Finanțare/Mulțumiri: Această lucrare a fost susținută de Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică din România prin proiectul UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

This paper presents the synthesis, characterization, and cytotoxicity analysis of novel thiophene derivatives. All materials used in this work were commercially obtained and used without further modifications. The compounds synthesized in this study were obtained through established reactions, including acid chloride synthesis, amide synthesis via the Steglich esterification method, and C-C coupling using the Suzuki-Miyaura reaction. Characterization was performed using 1D and 2D NMR. The Alamar Blue colorimetric test was used to evaluate the cell viability percentage of HaCaT, MCF-7, HT-29, A375 and PANC cells after stimulation with the previously produced compounds at increasing concentrations (10, 25, 50, 75, 100 μM). Our findings show that all compounds exhibit varying degrees of cytotoxicity, which, in most cases, are dose-dependent. The examined compounds become more cytotoxic as the administered dose increases; however, they also lose some of their selectivity. Four new compounds were obtained, and their structure and purity were confirmed by 1D and 2D NMR. The cellular viability of these compounds was evaluated. Funding/acknowledgments: This work was supported by the Romanian National Authority for Scientific Research through the project UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Tice, N. C. et al. Synthesis, Characterization, and Electrochemical Polymerization of Some 5,5-Fused Ring Terthiophene Tricarbonyl Manganese Complexes. *Organometallics* 44, 54–67 (2025).
- (2) Merk, D., Friedrich, L., Grisoni, F. & Schneider, G. De Novo Design of Bioactive Small Molecules by Artificial Intelligence. *Mol. Inform.* 37, 1700153 (2018).
- (3) Yin, W. et al. Broadening antifungal spectrum and improving metabolic stability based on a scaffold strategy: Design, synthesis, and evaluation of novel 4-phenyl-4,5-dihydrooxazole derivatives as potent fungistatic and fungicidal reagents. *Eur. J. Med. Chem.* 227, 113955 (2022).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 957

Nanoparticule solide lipidice ca transportori ai tretinoinului pentru aplicații topice

Solid lipid nanoparticles as carriers of tretinoin for topical applications

Șef Lucr. Dr. Lucia-Ruxandra Tefas, Farm. Elena-Roxana Holca, Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

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

Calea topică de administrare este calea preferată în cazul afecțiunilor cutanate, deoarece minimizează expunerea sistemică la substanțele active administrate și este comodă și accesibilă. Încapsularea substanțelor în sisteme de transport ar asigura concentrația necesară de substanță la locul dorit, cu efecte adverse minime. Progresele recente în nanotehnologie s-au extins și în domeniul transportului cutanat al substanțelor, cu dezvoltarea de nanotransportori pentru aplicații farmaceutice și cosmetice. Nanoparticulele solide lipidice (SLN) au atras atenția ca sistem de transport pe cale topică datorită numeroaselor avantaje lucrative, permițând depășirea unor inconveniente ale formelor topice convenționale. Tretinoinul, derivat al vitaminei A, reprezintă un candidat cu potențial pentru incorporare în SLN. Studiul a urmărit dezvoltarea de SLN cu tretinoin (SLN-TRE), pentru aplicații topice. SLN au fost preparate prin metoda omogenizării la înaltă presiune, la cald și au fost evaluate sub aspectul dimensiunii, indicelui de polidispersie și conținutului în tretinoin. O abordare sistematică prin design experimental (DoE) a permis studiarea influenței unor variabile de formulare și de proces asupra caracteristicilor SLN-TRE. Pentru a obține SLN cu caracteristici corespunzătoare este necesară utilizarea unei cantități mai mici de tretinoin, dar mai crescute de surfactant și procesarea la presiuni moderate în timpul omogenizării. În cazul formulării optime de SLN-TRE dimensiunea particulelor a fost de aproximativ 200 nm, cu o eficiență de incorporare a tretinoinului de aproximativ 50%. SLN-TRE au fost formulate într-un ser, caracterizat sub aspectul vâscozității și proprietăților texturale. În concluzie, SLN dezvoltate ar putea fi un sistem favorabil de transport al tretinoinului la nivelul pielii.

The topical route of administration is a preferred route for skin conditions, as it minimizes systemic exposure to administered drugs, and is comfortable and accessible. The encapsulation of drugs in delivery systems could ensure the necessary concentration of drug at the intended site of action, with limited side effects. Recent advances in nanotechnology have stretched to topical delivery as well, sustaining the development of nanocarriers for applications in the pharmaceutical and cosmetic fields. Solid lipid nanoparticles (SLN) have attracted attention as a drug delivery system for topical use due to their numerous lucrative advantages, allowing to circumvent difficulties associated with conventional topical formulations. Tretinoin, a vitamin A derivative, is a potential candidate for incorporation in SLN. The study aimed at developing SLN loaded with tretinoin (SLN-TRE) for topical applications. SLN were prepared using the hot high pressure homogenization technique, and evaluated for size, polydispersity index and tretinoin content. A systematic approach by design of experiments (DoE) enabled the study of the influence of several formulation and process variables on the SLN-TRE attributes. It was observed that to obtain SLN with adequate attributes, it is necessary to use a lower amount of tretinoin, but a higher concentration of surfactant and process at moderate pressure during homogenization. For the optimum SLN-TRE formulation particle size was around 200 nm, with approximately 50% tretinoin entrapment efficiency. SLN-TRE were formulated in a serum and analyzed for viscosity and textural properties. Conclusively, the developed SLN could be a favorable delivery system for tretinoin to the skin.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Chutoprapat R, Kopongpanich P, Chan LW. A Mini-Review on Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers: Topical Delivery of Phytochemicals for the Treatment of Acne Vulgaris. *Molecules*. 2022;27(11):3460. <https://doi.org/10.3390/molecules27113460>.
- (2) Jyothi VGSS, Ghouse SM, Khatri DK, Nanduri S, Singh SB, Madan J. Lipid nanoparticles in topical dermal drug delivery: Does chemistry of lipid persuade skin penetration? *J Drug Deliv Sci Technol*. 2022;69:103176. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103176>.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 970

Evaluarea *in vitro* și *in silico* a uleiului volatil de cuișoare (*Syzygium aromaticum*): activitate antitumorală și efectul asupra funcției mitocondriale în celulele canceroase

In vitro and in silico evaluation of clove (Syzygium aromaticum) essential oil: anticancer activity and effects on mitochondrial function in cancer cells

Drd. Mihaela Țoban, Asist. Univ. Dr. Andreea Milan, Drd. Gabriela Antal, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica, Prof. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Cancerul reprezintă a doua cauză majoră de mortalitate la nivel mondial, iar tratamentele convenționale, precum chimioterapia și radioterapia, sunt limitate de efecte adverse, recidive și rezistență la tratament. Scopul acestui studiu este evaluarea efectelor citotoxice și asupra funcției mitocondriale ale uleiului volatil de *Syzygium aromaticum* (cuișoare, CEO) pe linii celulare umane normale și canceroase, precum și identificarea posibilelor ținte moleculare. CEO a fost obținut prin hidrodistilare cu vapori de apă și analizat prin GC-MS. Activitatea antioxidantă a fost determinată prin metoda DPPH, iar citotoxicitatea, prin testele Alamar Blue și LDH. Funcția mitocondrială a fost evaluată prin respirometrie de înaltă rezoluție. Studiile *in silico* de andocare moleculară au vizat identificarea unor ținte proteice relevante. Analiza GC-MS a arătat că eugenolul este componentul principal (75%), urmat de β -cariofilen (20%) și α -cariofilen (2,8%). CEO a prezentat o activitate antioxidantă moderată ($IC_{50} = 158 \mu g/ml$). Formulările cu Tween-20 și PEG-400 au demonstrat citotoxicitate selectivă față de celulele tumorale RPMI-7951 (72,75%), HT-29 (71,51%) și A431 (61,62%). Disfuncții mitocondriale au fost observate în special în liniile RPMI-7951 și HT-29. Modelarea moleculară a indicat PI3K α ca posibilă țintă. Uleiul volatil de cuișoare prezintă o activitate antitumorală promițătoare, afectând selectiv viabilitatea celulelor maligne și având un impact redus asupra celulelor normale. Efectele observate includ disfuncție mitocondrială și interacțiuni moleculare specifice. Aceste acțiuni sunt atribuite în principal eugenolului, componentul majoritar, dar pot fi amplificate și de constituenți minoritari cu efect sinergic. Sunt necesare studii suplimentare pentru validarea acestor rezultate.

Cancer is the second leading cause of death globally, and conventional treatments such as chemotherapy and radiotherapy face limitations due to side effects, recurrence, and drug resistance. This study aimed to evaluate the cytotoxic and mitochondrial effects of Syzygium aromaticum (clove) essential oil (CEO) on both normal and cancerous human cell lines and to explore its potential molecular targets. CEO was extracted through steam hydrodistillation and chemically characterized by GC-MS. Its antioxidant capacity was determined using the DPPH assay. The cytotoxic potential was assessed via Alamar Blue and LDH assays. Mitochondrial respiration was investigated using high-resolution respirometry, while molecular docking was used to identify possible protein targets. GC-MS analysis revealed that eugenol was the predominant component (75%), followed by β -caryophyllene (20%) and α -caryophyllene (2.8%). CEO displayed moderate antioxidant activity ($IC_{50} = 158 \mu g/mL$). When formulated with Tween-20 and PEG-400, CEO exhibited selective cytotoxicity, reducing cell viability significantly in melanoma (RPMI-7951, 72.75%), colorectal adenocarcinoma (HT-29, 71.51%), and skin carcinoma (A431, 61.62%) cells. Mitochondrial function was notably impaired in RPMI-7951 and HT-29 lines. In silico docking suggested PI3K α as a potential molecular target. Clove essential oil exhibits promising antitumor activity, selectively affecting the viability of malignant cells while having no significant impact on normal cells. The observed effects include mitochondrial dysfunction and specific molecular interactions. These actions are primarily attributed to eugenol, the major component, but may also be enhanced by minor constituents with synergistic potential. Further studies are needed to validate these findings.

Bibliografie/Bibliography

(1) Munteanu A, Gogulescu A, Șoica C, Mioc A, Mioc M, Milan A, Lukinich-Gruia AT, Pricop MA, Jianu C, Banciu C, Racoviceanu R. *In vitro and In Silico Evaluation of Syzygium aromaticum Essential Oil: Effects on Mitochondrial Function and Cytotoxic Potential Against Cancer Cells*. Plants (Basel). 2024 8;13(23):3443. doi: 10.3390/plan.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1108

Evaluarea comparativă a două metode de prelucrare a probelor de salivă în vederea determinării profilelor proteice pentru studiul mucopolizaharidozei

Comparative evaluation of two saliva sample preparation methods for proteomic research in mucopolysaccharidoses

Drd. Farm. Spec. Maria-Andreea Soporan (1), Cercet. Șt. III Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Cercet. Șt. III Dr. Maria Iacobescu (1), Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,2)

(1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

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

Acest studiu a avut drept scop compararea metodei tradiționale de digestie în soluție (inSol) cu o metodă de prelucrare a probelor în fază solidă (SP3) în vederea identificării proteinelor relevante pentru mucopolizaharidoze (MPS) în probe de salivă. Probele au fost prelucrate în diverse condiții analitice, incluzând două metode de precipitare a proteinelor (metanol-cloroform și acid tricloroacetic) și două tampoane de solubilizare (Rapigest 0.1% și uree/tiouree – UT 8/2M). În plus, protocolul SP3 a fost aplicat și direct pe salivă brută. Au fost evaluate acoperirea proteomului, reproductibilitatea, eficiența digestiei și funcțiile genelor identificate. Metoda inSol a oferit o acoperire superioară a proteomului, în special în combinația acid tricloroacetic și Rapigest, identificând 74 de proteine relevante pentru MPS, față de 40 obținute cu SP3 (metanol-cloroform și UT). Ambele metode au prezentat o eficiență a digestiei ridicată, cu un clivaj complet în peste 80% din probele tratate cu Rapigest. Analiza funcțională a evidențiat asemănări generale între metode, dar și efecte specifice asupra claselor de proteine și componentelor celulare, în funcție de protocol. Acesta este primul studiu care compară SP3 cu digestia în soluție în contextul proteomicii salivare. Rezultatele evidențiază robustețea metodei inSol în determinarea extinsă a proteomului salivar, precum și potențialul metodei SP3 de a simplifica fluxurile de lucru în practica clinică, oferind perspective valoroase în descoperirea de biomarkeri pentru boli precum MPS, dar și alte afecțiuni.

This research aimed to compare the traditional in-solution digestion (inSol) and solid-phase-enhanced sample preparation (SP3) methods for salivary proteomics, with a focus on identifying mucopolysaccharidosis (MPS)-relevant proteins. Saliva samples were processed under multiple analytical conditions, including two precipitation methods (methanol-chloroform or incubation with trichloroacetic acid), paired with either Rapigest 0.1% or 8M urea/2M thiourea (UT) solubilization buffers. Additionally, the SP3 method was directly applied to raw saliva without pre-processing. Proteome coverage, reproducibility, digestion efficiency, and gene function were assessed. The inSol method consistently provided superior proteome coverage, with trichloroacetic acid precipitation and Rapigest buffer yielding 74 MPS-relevant proteins, compared to 40 with SP3 and methanol-chloroform precipitation using UT as a solubilizing buffer. Both methods showed high digestion efficiency, particularly with Rapigest buffer, achieving over 80% full cleavage across conditions. Functional analysis revealed broad similarities, with protocol-specific impacts on protein classes and cellular components. This study is the first to compare SP3 and in-solution digestion for salivary proteomics, emphasizing the importance of method selection to address matrix-specific challenges. The results highlight the robustness of inSol for comprehensive proteome profiling and SP3's potential for streamlined clinical workflows, offering valuable insights into optimizing salivary proteomics for biomarker discovery in MPS and other diseases.

Bibliografie/Bibliography

(1) Schwartzová, V., Talian, I. & Laputková, G. (2022). Influence of different sample preparation strategies on hypothesis-driven shotgun proteomic analysis of human saliva. *Open Chemistry*, 20(1), 1000-1018. <https://doi.org/10.1515/chem-2022-0216>.

(2) Pappa E, Kousvelari E, Vastardis H. Saliva in the “Omics” era: A promising tool in paediatrics. *Oral Dis.* 2019 Jan;25(1):16-25. doi: 10.1111/odi.12886. Epub 2018 Jun 11. PMID: 29750386.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1117

Utilizarea sistemelor expert SeDeM și SeDeM-ODT pentru dezvoltarea de comprimate cu cedare convențională și rapidă cu conținut de canabidiol

SeDeM and SeDeM-ODT expert systems used for the development of conventional and fast-release cannabidiol tablets

Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (1), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (1), Conf. Univ. Dr. Emöke-Margit Rédei (1), Șef Lucr. Dr. Cornelia-Titiana Cotoi (1), Asist. Univ. Drd. Cezara Pinte (1), Asist. Univ. Drd. Andrada Pinte (1), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (1), Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan (2)

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

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

Studiul de față își propune să stabilească cantitatea optimă de excipient funcțional necesar pentru dezvoltarea de comprimate neacoperite și comprimate cu cedare rapidă cu conținut de CBD (10 mg). Conform reglementărilor sistemelor expert selectate, ingredientul activ și excipientul Prosolv® EASYtab SP (PETsp) au fost evaluați cu ajutorul sistemului expert SeDeM iar Prosolv® ODT G2 (PODTG2) a fost analizat aplicând principiile SeDeM-ODT. Au fost calculați parametrii și factorii de incidență specifici celor două sisteme expert selectate, etapă succedată de calcularea indicilor: Indicele parametric (IP), Indicele parametrilor de profil (IPP), indicele de compresibilitate (ICB – CBD și PETsp) și indicele de compresibilitate și dispersie orală (ICDO – PODTG2). S-au trasat diagramele SeDeM pentru CBD și PETsp și diagrama SeDeM-ODT pentru excipientul funcțional PODTG2. Pentru indicii: IP, IPP, ICB (PETsp) și ICDO (PODTG2) s-au pus în evidență valori care au depășit valoarea minimă recomandată specifică, în timp ce ingredientul activ a prezentat valori mai mici decât cele stipulate. În vederea dezvoltării de comprimate cu eliberare convențională este necesar 89,83% PETsp. Obținerea de comprimate cu cedare rapidă presupune utilizarea a 85,57% PODTG2, pentru ca preparatele farmaceutice să respecte cerințele privind compresibilitatea minimă propusă. Excipienții selectați pot fi utilizați în vederea îmbunătățirii parametrilor specifici ingredientului activ care necesită ajustări, PETsp fiind excipientul care se pretează pentru dezvoltarea de comprimate neacoperite în timp ce PODTG2 poate fi utilizat în vederea dezvoltării de comprimate orodispersabile cu CBD.

The proposed study aimed to determine the optimal amount of co-processed excipient required for developing conventional and fast-release tablets containing 10 mg cannabidiol (CBD). The active ingredient and Prosolv® EASYtab SP (PETsp) were analysed using the SeDeM expert system, while Prosolv® ODT G2 (PODTG2) was evaluated with the SeDeM-ODT tool. Several parameters were calculated and included in different incidence factors, followed by the calculation of Parameter Index (PI), Parameter Profile Index (PPI), and Good Compression Index (GCI) for CBD and PETsp, and the Index of Good Compression and Bucodispersibility (IGCB) for PODTG2. The SeDeM diagram (CBD and PETsp) and the SeDeM-ODT diagram (PODTG2) were traced. PI, PPI, IGC (PETsp), and IGCB (PODTG2) yielded good results that exceeded the minimum values; conversely, the API underscored values below the targeted minimum. An amount of 89.83% of PETsp is necessary to develop conventional tablets, whilst in the case of fast-release tablets, 85.57% of PODTG2 is required to obtain CBD-ODTs that meet the compressibility requirements.

The selected excipients can be utilised to improve the parameters of the API that require modifications, PETsp being a suitable candidate for developing conventional tablets, while PODTG2 could be used for the development of CBD-ODTs.

Bibliografie/Bibliography

(1) Aguilar-Díaz, J.E.; García-Montoya, E.; Suñe-Negre, J.M.; Pérez-Lozano, P.; Miñarro, M. and Ticó, J.R. Predicting orally disintegrating tablets formulations of ibuprofen tablets: an application of the new SeDeM-ODT expert system, Eur. J. Pharm. Biopharm., 80(3), 638-648 (2012).

(2) Flórez Borges, P.; García-Montoya, E.; Pérez-Lozano, P.; Jo, E.; Miñarro, M.; Manich, A. and Suñe-Negre, J.M. The role of SeDeM for characterizing the active substance and polyvinylpyrrolidone eliminating metastable forms in an oral lyophilizate-A preformulation study, PLoS one, 13, e0196049, (2018).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1190

Evaluarea procesabilității filamentelor încărcate cu substanță medicamentoasă preparate prin tehnica extrudării termoplastice (HME), utilizate în imprimarea 3D

Evaluation of the processability of drug-loaded filaments prepared by hot melt extrusion technique (HME), used in 3D printing

Șef Lucr. Dr. Rareș-Iuliu Iovanov, Farm. Dr. Andrea-Gabriela Crișan, Drd. Nadine Couți, Drd. Imola Rebeka Turac, Conf. Univ. Dr. Alina-Silvia Porfire, Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Conf. Univ. Dr. Lucia-Maria Rus, Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Obiectivul studiului a fost evaluarea imprimabilității unor filamente preparate prin extrudare termoplastică (HME), conținând diferite substanțe medicamentoase. Factorii de formulare studiați au fost proporția de substanță activă și proporția de plastifiant din compoziția filamentului. Substanțe medicamentoase (BCS 1, 2, 3 și 4), polimer formator de filament – alcool polivinilic, plastifiant – manitol și Soluplus®. Filamentele medicamentoase au fost preparate prin tehnica HME, folosind extruderul termoplastic cu dublu șurub Quick TS16. Evaluarea imprimabilității a fost realizată folosind analizorul de textură Brookfield CT3 și dispozitivul de antrenare mecanică a filamentului unei imprimante 3D CraftBot IDEX Flow. În funcție de modul în care filamentul medicamentos s-a comportat la trecerea prin capul de imprimare, acestora li s-a acordat scoruri de la 1 la 5, unde 1 indică faptul că filamentul este complet nepotrivit pentru imprimare și 5 este foarte potrivit pentru imprimare. În cazurile studiate scorurile 1-2 nu permit imprimarea, scorul 3 permite imprimarea dar cu mari dificultăți, iar scorurile de 4-5 asigură obținerea cu ușurință de imprimate de bună calitate. Filamentele analizate au prezentat în general o suprafață netedă sau aproape netedă, cu diametrul de $1,75 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$. Din analiza statistică s-a demonstrat că ambii factori studiați au influențat semnificativ caracteristicile mecanice ale filamentelor medicamentoase preparate. Pentru a obține imprimate medicamentoase de bună calitate, este necesară o evaluare atentă a caracteristicilor macroscopice și mecanice ale filamentelor, ținând cont că proporția de principiu activ, plastifiant și formator de filament vor influența decisiv caracteristicile de imprimabilitate.

The objective of the study was to evaluate the printability of filaments prepared by hot melt extrusion (HME), containing different drug substances. The formulation factors studied were the proportion of active substance and the proportion of plasticizer in the filament composition. Drug substances (BCS 1, 2, 3 and 4), filament-forming polymer – polyvinyl alcohol, plasticizer – mannitol and Soluplus®. Drug filaments were prepared by the HME technique, using the Quick TS16 thermoplastic twin-screw extruder. Printability evaluation was performed using the Brookfield CT3 texture analyzer and the mechanical filament feeder of a CraftBot IDEX Flow 3D printer. Depending on how the drug filament behaved when passing through the printer head, they were given scores from 1 to 5, where 1 indicates that the filament is completely unsuitable for printing and 5 is very suitable for printing. In the cases studied, scores 1-2 do not allow printing, score 3 allows printing but with great difficulty, and scores 4-5 ensure the easy obtaining of good quality prints. The analyzed filaments generally presented a smooth or almost smooth surface, with a diameter of $1.75 \text{ mm} \pm 0.2 \text{ mm}$. From the statistical analysis it was demonstrated that both studied factors significantly influenced the mechanical characteristics of the prepared drug filaments. To obtain good quality drug prints, a careful evaluation of the macroscopic and mechanical characteristics of the filaments is necessary, considering that the proportion of active principle, plasticizer and filament former will decisively influence the printability characteristics.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Bianchi, M.; Pegoretti, A.; Fredi, G. An overview of poly(vinyl alcohol) and poly(vinyl pyrrolidone) in pharmaceutical additive manufacturing. *J Vinyl Addit Technol.*, 29, 1-17 (2023).
- (2) Bandari, S.; Nyavanandi, D.; Dumpa, N.; Repka, M.A. Coupling hot melt extrusion and fused deposition modeling: Critical properties for successful performance. *Adv Drug Deliv Rev.*, 172, 52-63 (2021).
- (3) Pitzanti, G.; Mathew, E.; Andrews, G.P.; Jones, D.S.; Lamprou, D.A. 3D Printing: an appealing technology for the manufacturing of solid oral dosage forms. *J Pharm Pharmacol.*, 74(10), 1427-49 (2022).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1227

Caracterizarea și studiile *in vivo* ale complexelor de incluziune ai unor derivați de ibuprofen cu structură de tiazolidin-4-onă și β -ciclodextrină

Characterization and in vivo studies of some inclusion complexes of ibuprofen thiazolidin-4-one derivatives with β -cyclodextrin

Șef Lucr. Dr. Ioana-Mirela Vasincu, Șef Lucr. Dr. Maria Apotrosoaei, Șef Lucr. Dr. Andreea-Teodora Iacob, Șef Lucr. Dr. Florentina-Geanina Lupașcu, Conf. Univ. Dr. Roxana-Georgiana Taușer, Conf. Univ. Dr. Dan Lupașcu, Asist. Univ. Dr. Oana-Maria Chirliu, Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire

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

Unele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) prezintă o solubilitate scăzută în apă, datorită naturii lor amfifile, combinând atât grupări funcționale hidrofobe, cât și hidrofile. Ibuprofenul — un AINS utilizat pe scară largă — este clasificat în Clasa II a Sistemului de Clasificare Biofarmaceutică (BCS), adică are solubilitate redusă și permeabilitate ridicată. Acest dezavantaj poate fi remediat prin utilizarea ciclodextrinelor (CD), care formează complexe de incluziune ce cresc solubilitatea și îmbunătățesc stabilitatea chimică. Pentru a optimiza profilul farmacologic și farmacocinetic al ibuprofenului, noile tiazolidin-4-one ale ibuprofenului (4b, 4g, 4k, 4m) au fost complexate cu β -CD. Acești noi complexe cu β -CD (β -CD-4b, β -CD-4g, β -CD-4k, β -CD-4m) au fost obținuți prin coprecipitare, urmată de liofilizare, și au fost caracterizați prin microscopie electronică de scanare (SEM), calorimetrie diferențială de scanare (DSC), difracție cu raze X și teste de solubilitate. Simulări de andocare moleculară, utilizând AutoDock Vina, au fost efectuate pentru investigarea comportamentului de legare al derivaților de ibuprofen cu β -CD. Evaluarea biologică *in vivo* a derivaților de ibuprofen și a complexelor a fost realizată folosind teste analgezice și antiinflamatoare alături de studii de eliberare. Rezultatele au evidențiat, în cazul complexelor, efecte farmacologice comparabile cu cele ale derivaților ibuprofenului. Mai mult, studiul *in vivo* a evidențiat că, în cazul complexelor, concentrația maximă s-a atins după 2 ore, în comparație cu derivații de ibuprofen (1 oră). În mod remarcabil, complexii cu β -CD au demonstrat un profil de eliberare prelungită, oferind perspective valoroase pentru dezvoltarea unor sisteme avansate de administrare a medicamentelor bazate pe derivați ai ibuprofenului.

Some nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) typically exhibit poor aqueous solubility due to their amphiphilic nature, combining both hydrophilic and hydrophobic functional groups. Ibuprofen—a widely used NSAID—is classified as a Biopharmaceutics Classification System (BCS) Class II drug, characterized by poor solubility and high permeability. This disadvantage can be remedied by using cyclodextrins (CDs), which form dynamic, non-covalent inclusion complexes that increase the drug's solubility and improve the chemical stability. To optimize the pharmacological and pharmacokinetic profile of ibuprofen, new thiazolidin-4-one derivatives of ibuprofen (4b, 4g, 4k, 4m) were complexed with β -CD. The new β -CD complexes (β -CD-4b, β -CD-4g, β -CD-4k, β -CD-4m) were prepared using co-precipitation followed by freeze-drying techniques and were characterized using scanning electron microscopy (SEM), differential scanning calorimetry (DSC), X-ray diffraction, and a phase solubility studies. Molecular docking simulations using AutoDock Vina were performed to investigate the binding behavior of ibuprofen derivatives with β -CD. In vivo biological evaluation of ibuprofen derivatives and their corresponding β -CD complexes was conducted using analgesic/anti-inflammatory assays (Hot plate, Tail flick) along with release profile studies. Results showed that β -CD complexes exhibit pharmacological effects comparable to those of parent ibuprofen derivatives. Moreover, the in vivo study revealed that the β -CD complexes reached their maximum concentration in the blood at 2 hours, whereas the ibuprofen derivatives reached theirs at 1 hour. Notably, the β -CD complexes demonstrated a sustained release profile, offering valuable insights for the development of advanced drug delivery systems based on ibuprofen derivatives.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Miranda GM, Santos VOR, Bessa JR et al. *Biomolecules* 2021; 11: 361.
- (2) Pereva S, Nikolova V, Sarafska T et al. *J Mol Struct* 2020; 1205: 127575.
- (3) Vasincu IM, Apotrosoaei M, Constantin S et al. *BMC Pharmacology & Toxicology* 2021; 22(1): article number 10.
- (4) Vasincu IM, Apotrosoaei M, Lupascu F et al. *Pharmaceutics* 2023; 15(10):2492.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1302

Evaluarea potențialului antioxidant-antiradicalic al hidrogelurilor pe bază de fibroină și chitosan încorporând niosomi cu arginină

Assesment of the antioxidant-antiradical potential of hydrogel based on fibroin and chitosan incorporating arginine based niosomes

Șef Lucr. Dr. Andreea-Teodora Iacob, Șef Lucr. Dr. Ioana-Mirela Vasincu, Șef Lucr. Dr. Maria Apotrosoaei, Șef Lucr. Dr. Florentina-Geanina Lupașcu, Conf. Univ. Dr. Roxana-Georgiana Taușer, Conf. Univ. Dr. Dan Lupașcu, Asist. Univ. Dr. Oana-Maria Chirliu, Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire

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

Scopul acestei cercetări este formularea niosomilor (NIO) încorporați cu extract de placentă vegetală (PPE) și arginină (Arg), urmați de introducerea acestora într-un hidrogel pe bază de fibroină (FIB) și chitosan (CS). Etapele studiului au constat în: 1) extragerea fibroinei din coconii de vierme de mătase *Bombyx mori*; 2) obținerea de nanotransportori de tip niosom conținând Arg și/sau PPE; 3) încorporarea niosomilor în hidrogeluri pe bază de chitosan și fibroină. Ulterior, nanoformulările au fost evaluate din punct de vedere al acțiunii antioxidante. Capacitatea antiradicalică a fost determinată utilizând metodele DPPH și ABTS, fiind exprimată procentual (I%) conform formulei $[I\% = (A_0 - A_s / A_0) \times 100]$, unde A_0 reprezintă absorbția soluției martor (DPPH 0,1 mM în metanol sau ABTS+ în etanol), iar A_s absorbția probei, măsurată la 30 minute după adăugarea DPPH sau 6 minute după adăugarea ABTS+. Cele mai bune rezultate antioxidante au fost obținute pentru formulările conținând NIO-Arg-PPE încorporate într-un hidrogel format din soluție de CS 1% (greutate moleculară medie) și FIB 5% în acid acetic 2%, în raport 1:1, comparativ cu formulările care conțineau doar CS sau doar FIB cu NIO-Arg-PPE. Rezultatele susțin necesitatea evaluării suplimentare a potențialului antibacterian și proregenerativ în tratamentul diverselor tipuri de răni.

Our research aims is to formulate niosomes (NIO) incorporating plant placenta extract (PPE) and arginine (Arg), and then introduce them into a hydrogel based on fibroin (FIB) and chitosan (CS). The stages of this research consist of: 1) extraction of fibroin starting from Bombyx mori silkworm cocoons; 2) obtaining niosome-type nanocarriers with Arg and/or PPE; 3) incorporation of niosomes (NIO) into a hydrogel based on chitosan and fibroin. After obtaining these nanoformulations, they were evaluated for their antioxidant action. The assessment of antiradical capacity was conducted with the DPPH free radical and ABTS+ radical cation assays. The antiradical capacity was determined as an inhibition percentage (I%) using the formula $[I\% = (A_0 - A_s / A_0) \times 100]$, where A_0 is the absorbance of the 0.1 mM DPPH methanolic solution or ethanolic solution of ABTS+. As the sample's absorbance measured 30 minutes post-addition of the DPPH or 6 minutes post-addition of the ABTS+. Formulations containing NIO-Arg-PPE and incorporated into the hydrogel based on CS sol 1% medium molecular weight in 2% acetic acid and FIB 5% in acetic acid 2% in a 1:1 ratio had the best antiradical results, compared to formulations containing only CS and NIO-Arg-PPE, or only FIB and NIO-Arg-PPE. The studies and results obtained justify the further evaluation of the antibacterial and pro-healing potential in the treatment of various wounds.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Haseli S et al.. Biotechnol. Prog. 2022; 38(5):e3280.
- (2) Bidaki A. et al. Q. Int. J Bio.I Macromol. 2025, 311, 143743.
- (3) Bahrololoumi, S.; Nikazar, S. Chapter 9 - NIO as a Promising Nanovesicular Drug Delivery. In Advanced and Modern Approaches for Drug Delivery; Nayak, A.K., Hasnain, M.S., Laha, B., Maiti, S., Eds.; Academic Press, 2023; pp. 223–258 ISBN 978-0-323-91668-4.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1339

Dezvoltarea și caracterizarea unor noi formulări lipozomale pentru inhibitori SGLT2 în tratarea insuficienței cardiace

Development and in vitro characterization of new liposomal formulations based SGLT2 inhibitors for heart failure therapy

Șef Lucr. Dr. Florentina-Geanina Lupașcu, Asist. Univ. Dr. Bianca Profire, Șef Lucr. Dr. Andreea-Teodora Iacob, Șef Lucr. Dr. Ioana-Mirela Vasincu, Șef Lucr. Dr. Maria Apotrosoaei, Conf. Univ. Dr. Roxana-Georgiana Taușer, Conf. Univ. Dr. Dan Lupașcu, Asist. Univ. Dr. Oana-Maria Chirliu, Șef Lucr. Dr. Alexandru Sava, Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Insuficiența cardiacă (IC) este un sindrom care afectează peste 60 de milioane de oameni din întreaga lume. Până în prezent, nu a fost descoperită nicio terapie eficientă, bazată pe dovezi, care să prelungească durata de viață a pacienților. DAPA și EMPA sunt agenți hipoglicemianți orali, inhibitori competitivi, reversibili ai SGLT2 uman, utilizați în principal pentru terapia diabetului zaharat. În 2022, au fost incluși în ghidurile privind IC. Din păcate, aceste substanțe au o solubilitate scăzută în apă. În prezent, nanotehnologia reprezintă o tehnologie inovatoare pentru îmbunătățirea solubilității și, prin urmare, a biodisponibilității medicamentelor puțin solubile. Scopul principal al acestui studiu a fost dezvoltarea de noi formulări lipozomale, bazate pe DAPA, EMPA și substanța antioxidantă curcumină (Cur), ca noi strategii terapeutice pentru IC. Pentru a spori stabilitatea membranei lipozomale, acid oleic (OA) și colesterol (Col) au fost co-încorporate în membrana lipidică, iar suprafața particulelor lipidice a fost acoperită cu polivinilpirolidonă (PVP), un polimer amfifil, neionic. Lipozomii formulați au fost caracterizați *in vitro*: PS, PDI și ZP prin DLS, capacitatea de încapsulare și eliberarea *in vitro* a API-urilor monitorizată prin HPLC, test de hemoliză, stabilitatea la condiționare prelungită și rezistența la stresul osmotic. În plus, activitatea antioxidantă a fost evaluată prin teste de neutralizare a radicalilor liberi (DPPH, ABTS, OH). Rezultatele susțin dezvoltarea și încapsularea cu succes a API-urilor în lipozomi (PS de dimensiuni mici, a unui PDI adecvat și ZP negativ), ceea ce asigură stabilitatea fizică a nanosistemelor dezvoltate și o eliberare susținută din membrana lipidică.

Heart Failure (HF) is a debilitating clinical syndrome affecting more than 60 million individuals worldwide. To date, no effective evidence-based therapy has been discovered that demonstrably extends the lifespan of HF patients. DAPA and EMPA are oral hypoglycemic agents, competitive, reversible human SGLT2 inhibitors, used mainly for the therapy of diabetes mellitus (DM). In 2022, they were included in the guidelines on HF. Unfortunately, these substances have a low solubility in water. Currently, nanotechnology is an attractive and innovative approach to enhancing the solubility and, consequently, the bioavailability of poorly soluble drugs. The main purpose of this study was to develop new liposomal formulations, based on DAPA, EMPA and antioxidant substance Curcumin (Cur) as novel therapeutic strategies for HF. To enhance the stability of the liposomal membrane, oleic acid (OA) and cholesterol (Col) were co-incorporated into the lipid membrane, and their surface was modified with polyvinyl pyrrolidone (PVP), an amphiphilic, non-ionic polymer. The formulated liposomes were characterized in terms of PS, PDI and ZP by DLS, entrapment efficiency and in vitro APIs release by HPLC method, hemolysis assay, storage stability and osmotic stress resistance. In addition, the antioxidant activity was evaluated through radical scavenging assays (DPPH, ABTS, OH). The results support the successful preparation and encapsulation of APIs in liposomes based on small PS, proper PDI and low ZP, which ensure the physical stability of the developed nanosystems, and a sustained release from the lipid membrane.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Shahim, B.; Kapelios, C.J.; Savarese, G.; Lund, L.H. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review, Clinical Syndromes 2023, Cardiac Failure Review 2023, 27, 9-11.
- (2) Khan, K.U.; Minhas, M.U.; Badshah, S.F.; Suhail, M.; Ahmad, A.; Ijaz, S. Overview of Nanoparticulate Strategies for Solubility Enhancement of Poorly Soluble Drugs. Life Sciences 2022, 291, 120301.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1640

Analiza metabolomică LC-MS/MS la țintă pentru acizii grași cu catena scurtă în scleroza laterală amiotrofică

LC-MS/MS Targeted Metabolomics for Short Chain Fatty Acids Analysis in Amyotrophic Lateral Sclerosis

Sef Lucr. Dr. Valentin Ion, Prof. Univ. Dr. Silvia Imre, Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean, Conf. Univ. Dr. Anca Moțățăianu
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Principalul obiectiv a fost centrat pe dezvoltarea unei metode LC-HR-MS/MS pentru cuantificarea țintită a șase acizi grași cu catena scurtă din plasmă umană pentru pacienți diagnosticați cu scleroză laterală amiotrofică cât și pentru un lot tip control cu subiecți sănătoși, pentru a înțelege variațiile metabolitelor în acest context patologic.

Metoda analitică a implicat derivatizarea acizilor acetic, propionic, butiric, 3-OH butiric, hexanoic și iso-valeric. Metabolizii au fost analizați folosind un sistem UHPLC Perkin Elmer cuplat cu un Spectrometru de masă de tip QTOF. Probele au fost analizate sub eluție în gradient folosind o fază staționară C18 Gemini (Phenomenex). Sursa de ionizare de tip electro-spray a fost cuplată cu analizorul de masă care a funcționat în modul SRM. După evaluarea performanțelor analitice ale metodei, probele din lotul control (N=40) și probele din lotul de pacienți diagnosticați (N=44) au fost analizate pentru determinarea acizilor carboxilici.

O metodă LC-HR-MS/MS comprehensibilă, robustă și exactă folosind derivatizarea acizilor carboxilici cu catenă scurtă a fost dezvoltată. S-au observat diferențe semnificative între loturile control și lotul cu pacienți diagnosticați. O creștere semnificativă între lotul control și lotul de studiu a putut să se observe pentru acidul acetic, propionic, 3-OH butiric și butiric ($p < 0.05$). Între nivelele plasmatice ale acidului hexanoic nu au existat diferențe, în timp ce izomerul acid 4-metil-valeric a înregistrat concentrații plasmatice semnificativ mai mici.

Metoda dezvoltată a reliefat diferențe semnificative între loturile experimentale. Aceste rezultate subliniază contribuția importantă a microbiomului intestinal cât și a metabolismului intrinsec al subiecților.

The main objective was focused on LC-HR-MS/MS method development and quantitative targeted analysis of six short chain fatty acids in plasma samples from patients diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis and a control group, in order to better understand metabolites variations in this pathological context.

The analytical method involved sample derivatization for plasma acetic, propionic, butyric, 3-OH butyric, hexanoic and 4-methyl valeric acid. The metabolites were analyzed using a Perkin Elmer UHPLC coupled to a Sciex 4600 Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometer. Samples were analyzed using an LC gradient while employing a C18 Gemini (Phenomenex) stationary phase. An ESI ionization source was used while the mass analyzer was set to sum up all significant fragments in SRM mode. After evaluating the analytical performance parameters, samples from control group (N=40) and patients group (N=44) were analyzed for the metabolites configuration. A comprehensive, robust and accurate LC-HR-MS/MS method employing sample derivatization was developed. The analytes were quantified while observing major statistical differences between control group and patients group. A significant increase in plasma levels between control and patients group was determined for acetic, propionic, 3-OH butyric and butyric ($p < 0.05$), 4-methyl-valeric acids concentrations are significantly lower in patients group ($p < 0.05$).

The developed method revealed a significant difference in short chain fatty acids levels. This results may showcase an important contribution of the patients gut microbiota metabolism and also the subjects own metabolism.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Moțățăianu, A.; Șerban, G.; & Andone, S. The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain cross-talk with a focus on amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(20), 15094. doi: 10.3390/ijms242015094.
- (2) Dalile, B.; Van Oudenhove, L.; Vervliet, B.; & Verbeke, K. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019, 16(8), 461–478. doi: 10.1038/s41575-019-0157-3.
- (3) Mohajeri, M. H.; Brummer, R. J.; Rastall, R. A.; Weersma, R. K.; Harmsen, H. J.; Faas, M.; & Eggersdorfer, M. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *Eur. J. Nutr.* 2018, 57, 1-14. doi: 10.1007/s00394-018-1703-4.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1646

Evaluarea profilelor proteice a biopsiilor tisulare parafinate de cancer de prostată

Comparative proteomic evaluation of prostate biopsies from paraffin embedded tissue samples

Cercet. Șt. III. Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Dr. Ioan Bogdan Juravle (2), Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan (1), Cercet. Șt. III Dr. Maria Iacobescu (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,3)

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

(2) Spitalul Județean de Urgență Zalău

(3) Disciplina Analiza Medicamentului, Departamentul 2 Farmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Țesuturile parafinate (FFPE) reprezintă o resursă abundentă de material clinic relevant pentru înțelegerea mecanismelor moleculare care stau la baza anumitor patologii și pentru descoperirea de noi biomarkeri ce ar putea permite un diagnostic non-invaziv, ideal în stadii incipiente. În acest studiu, o metodă bazată pe spectrometrie de masă a fost aplicată pentru a compara profilurile proteice ale țesuturilor prostatice maligne și ale celor benigne adiacente.

Dintr-un total de 1218 proteine identificate, 176 au prezentat diferențe semnificative din punct de vedere statistic (FDR $p \leq 0,05$, $|FC| \geq 1,5$), având capacitatea de a discrimina între țesutul tumoral și cel non-tumoral. Aceste proteine au fost asociate mai multor căi biologice, cum ar fi: gluconeogeneza, metabolismul fructozei, translocarea GLUT4 la membrana plasmatică, semnalizarea prin GTPaze, interacțiunile semaforinei și altele.

Pe baza datelor obținute și a bazei de date Human Proteome Atlas, am putut propune un panel de biomarkeri format din 12 proteine semnificative, exprimate predominant în țesuturile tumorale, dar care se regăsesc și în plasmă. Mai mult, acestea au putut fi clasificate ca biomarkeri tumorali, cu expresie medie și ridicată în țesutul prostatic. Analiza ROC a confirmat un panel de 4 proteine format din GDF15, MIF, AZGP1 și KLK3 (AUC=0,94).

În concluzie, o abordare proteomică comparativă a fost aplicată pentru diferențierea între țesutul tumoral și cel normal adiacent din probele de țesut prostatic, reușind să propună un panel de biomarkeri format din 4 proteine. Studii viitoare vor viza confirmarea acestui panel atât în probele de țesut FFPE, cât și în plasmă.

Formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tissue archives represent an abundant resource of clinically relevant material for understanding molecular mechanisms that underpin certain pathologies and for the discovery of biomarkers that could enable non-invasive, early-stage diagnosis. Here, we used a label-free data-independent LC-MS/MS approach to compare the proteome profiles of both malignant and adjacent benign formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) prostate tissues using a within subject study design. Of the total of 1218 proteins identified, 176 were statistically significant different (p -value FDR: 0.05, $FC > 1.5$) having the power to discriminate between the tumoral and non-tumoral tissue. These proteins were mapped to several pathways: gluconeogenesis, fructose metabolism, translocation of GLUT4 to the plasma membrane, signaling by GTPases, semaphorin interactions and others. Based on the data obtained and HPA database we were able to propose a biomarker panel consisting of 12 significant proteins, highest expressed in the tumoral tissues but also found in plasma, classified as cancer biomarkers, with medium and high expression in prostate tissue by IHC. ROC analysis confirmed a 4 - protein panel consisting of GDF15, MIF, AZGP1 and KLK3 (AUC=0.94).

A comparative proteomics approach was applied to differentiate between tumoral and normal adjacent tissue in FFPE prostate tissue samples being able to propose a 4-protein biomarker panel. Future study will focus on confirming the proposed panel both in FFPE tissue samples and in plasma.

Bibliografie/Bibliography

(1) Bindea G, Mlecnik B, Hackl H, Charoentong P, Tosolini M, Kirilovsky A, et al. ClueGO: a Cytoscape plug-in to decipher functionally grouped gene ontology and pathway annotation networks. *Bioinformatics*. 2009 Apr 15;25(8):1091–3.

(2) Thul PJ, Åkesson L, Wiking M, Mahdessian D, Geladaki A, Ait Blal H, et al. A subcellular map of the human proteome. *Science* (80-). 2017 May 26;356(6340).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1662

Screening-ul neonatal extins în România: rolul farmacistului în dezvoltarea și implementarea metodelor de spectrometrie de masă pentru aplicații clinice

Expanded newborn screening in Romania: the role of the pharmacist in the development and implementation of mass spectrometry methods for clinical applications

Drd. Farm. Spec. Maria-Andreea Soporan (1,2), Drd. Farm. Spec. Luisa-Gabriela Bogos (1,2), Cercet. Șt. III Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan (1), Cercet. Șt. III Dr. Maria Iacobescu (1), Prof. Univ. Dr. Anca-Dana Buzoianu (3), Biolog Sheilah Severino Snorrason (4), Farm. Leifur Franzson (4), Dr. Freyr Johannsson (4), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,2)

(1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca

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

(3) Departamentul de Farmacologie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(4) Spitalul Universitar Național al Islandei, Reykjavik, Islanda

Scopul acestui studiu a fost implementarea metodelor de analiză de screening neonatal extins (NBS) și evaluarea nou-născuților din România în contextul erorilor înnăscute de metabolism, în cadrul unui proiect pilot intitulat METABOMS.

În perioada Noiembrie 2023-Aprilie 2024, s-a realizat screening-ul metabolic extins pentru 20.092 nou-născuți proveniți din 11 județe, utilizând spectrometria de masă în tandem (LC-MS/MS). Această tehnică avansată permite identificarea precoce a peste 50 de erori înnăscute de metabolism, dintr-un singur spot sânge uscat (DBS).

Dezvoltarea și implementarea metodelor analitice au necesitat cunoștințe avansate de chimie analitică, de control al calității și validare, dar și de interpretare integrată a datelor, aceste competențe fiind fundamentale pentru farmaciști în cercetarea translațională. Unicitatea proiectului constă în stabilirea limitelor de referință pentru populația neonatală din România și integrarea datelor în platforma internațională CLIR (Collaborative Laboratory Integrated Reports), contribuind astfel la identificarea precoce a unor posibile boli rare de metabolism. Pe baza rezultatelor obținute, a fost posibilă realizarea unei estimări preliminare a incidenței unor patologii metabolice rare în populația analizată, cu mențiunea că probele cu un screening pozitiv nu au beneficiat de investigații suplimentare. Implicarea farmacistului a fost crucială în etapele de implementare tehnică, interpretare a datelor și corelare cu informațiile clinice, dar și asigurarea calității analitice, prin participarea la programul extern de control al calității (CDC). Proiectul METABOMS a condus la dezvoltarea serviciului de screening neonatal extins, subliniind importanța competențelor multidisciplinare ale farmacistului în domeniul precum bioanaliză, chimie analitică și aplicarea spectrometriei de masă în context clinic și translațional.

The aim of this study was to implement extended newborn screening (NBS) methods and evaluate Romanian newborns in the context of inborn errors of metabolism, within a pilot project entitled METABOMS.

Between November 2023 and April 2024, extended metabolic screening was performed for 20,092 newborns from 11 counties in Romania, using tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). This advanced analytical tool enables the early detection of over 50 inborn errors of metabolism from a single dried blood spot (DBS).

The development and implementation of the analytical methods required advanced knowledge in analytical chemistry, quality control and validation, as well as integrated data interpretation, fundamental skills for pharmacists involved in translational research. A unique aspect of the project was the establishment of reference ranges specific to the Romanian neonatal population and the integration of data into the international CLIR platform (Collaborative Laboratory Integrated Reports), thus contributing to the early identification of potential rare metabolic disorders. Based on the screening results, a preliminary estimation of the incidence of disorders in the analyzed population was made, noting that positive cases were not followed up with confirmatory testing. Pharmacists' involvement was critical in the technical implementation, data interpretation, correlation with clinical information, and quality assurance through participation in the CDC external quality control program.

The METABOMS project led to the development of an extended newborn screening platform, highlighting the multidisciplinary role of the pharmacist in bioanalysis, analytical chemistry, and the clinical application of mass spectrometry in a translational context.

Bibliografie/Bibliography

(1) A. Schulze, M. Lindner, D. Kohlmüller, K. Olgemöller, E. Mayatepek, G.F. Hoffmann, Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: Results, outcome, and implications, *Pediatrics*. 111 (2003) 1399–1406. <https://doi.org/10.1542/peds.111.6.1399>.

(2) J.G. Loeber, D. Platis, R.H. Zetterström, P.J.C.I. Schielen, Neonatal screening in Europe revisited: An ISNS-perspective on the current state and developments since 2010, *Medicine/Sciences*. 37 (2021) 441–456. <https://doi.org/10.1051/medsci/2021059>.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1671

Noi biomarkeri serici pentru colangiocarcinomul intrahepatic: o abordare proteomică

Novel serum biomarkers in intrahepatic cholangiocarcinoma: a pilot proteomic exploration

Cercet. Șt. III Dr. Maria Iacobescu (1), Cercet. Șt. III Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Asist. Univ. Dr. Lavinia Patricia Mocan (2), Drd. Farm. Spec. Maria-Andreea Soporan (1,3), Prof. Univ. Dr. Nadim Al Hajjar (4), Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean (3), Cercet. Șt. III Dr. Ximena Maria Mureșan (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,3)

(1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(2) Departamentul de Histologie, Științe Morfo-Funcționale, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(3) Disciplina Analiza Medicamentului, Departamentul 2 Farmacie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

(4) Departamentul de Chirurgie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

Colangiocarcinomul (CCA) este o formă agresivă de cancer al căilor biliare, apărută prin transformarea malignă a colangiocitelor. Una dintre principalele provocări rămâne înțelegerea limitată a mecanismelor tumorigenice, aspect esențial pentru diagnosticul precoce și intervenția terapeutică. Monitorizarea modificărilor din proteomul seric pe parcursul evoluției bolii poate oferi informații valoroase despre mecanismele biologice implicate în dezvoltarea și progresia CCA.

Acest studiu a analizat proteomul seric al pacienților cu colangiocarcinom intrahepatic (iCCA), carcinom hepatocelular (HCC), ciroză hepatică (CIR) și colangită sclerozantă primară (PSC), pentru identificarea unor noi biomarkeri și a unor posibile căi moleculare implicate în dezvoltarea acestor afecțiuni.

Probe de sânge au fost colectate de la 60 de pacienți (15 cu iCCA, 15 cu HCC, 15 cu PSC și CIR, respectiv 15 martori sănătoși - HC) pentru cohorta de descoperire, precum și de la 45 de pacienți (iCCA, HCC, PSC) și 15 martori sănătoși pentru cohorta de validare. După depleție, serul a fost analizat prin spectrometrie de masă în vederea obținerii profilului proteic.

Proteinele amyloid A1 și A4 (SAA1, SAA4), împreună cu molecula 1 de adeziune celulară vasculară (VCAM-1) și receptorul angiopoietinei-1 (TEK), au demonstrat potențial discriminator între iCCA și HCC.

Studiul de față oferă o analiză comparativă a proteomului seric la pacienți cu iCCA, CIR, PSC și HCC, utilizând spectrometria de masă de înaltă performanță. Au fost identificate semnături proteice distincte, incluzând SAA1, SAA4, VCAM1 și LRG1, ca biomarkeri potențiali pentru diferențierea iCCA de HCC și PSC. Aceste rezultate au fost validate prin ELISA într-o cohortă independentă de pacienți.

Cholangiocarcinoma (CCA) is a highly aggressive form of biliary tract cancer arising from the malignant transformation of cholangiocytes. A key challenge remains the limited understanding of its tumorigenesis, which is critical for early diagnosis and therapeutic intervention. Monitoring changes in serum proteomes during disease progression may provide insights into the biological mechanisms underlying CCA development and progression. This study aimed to explore the serum proteome of patients with intrahepatic CCA (iCCA), hepatocellular carcinoma (HCC), liver cirrhosis (CIR), and primary sclerosing cholangitis (PSC) to identify new biomarker candidates along with possible pathways involved in the development of these complications.

Blood samples were collected from 60 patients (15 intrahepatic iCCA, 15 HCC, 15 PSC, and CIR and 15 healthy controls (HC)) for the discovery cohort and from 45 patients (iCCA, HCC, PSC) and 15 HC for the validation cohort. After depletion, serum samples were subjected to nano-LC coupled with ultra-high-definition Q-TOF mass spectrometry for proteomics analysis.

Serum amyloid A1 and A4 (SAA1, SAA4), along with vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) and angiopoietin-1 receptor (TEK), were found to have discriminatory power between iCCA and HCC. This first pilot proteomic analysis underscores the reliability of identifying promising novel biomarker candidates for iCCA.

This study provides a comparative analysis of serum proteomes iCCA, CIR, PSC, and HCC patients using high-throughput mass spectrometry. We identified distinct proteomic signatures, including SAA1, SAA4, VCAM1, and LRG1, as potential biomarkers for distinguishing iCCA from HCC and PSC. These findings were validated by ELISA in an independent patient cohort.

Bibliografie/Bibliography

(1) Dong, L., Lu, D., Chen, R., Lin, Y., Zhu, H., Zhang, Z., et al. (2022). Proteogenomic characterization identifies clinically relevant subgroups of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Cell* 40 (1), 70–87.e15. doi:10.1016/j.ccell.2021.12.006.

(2) Mocan, L. P., Ilieș, M., Stanca Melincovici, C., Spârchez, M., Crăciun, R., Nenu, I., et al. (2022). Novel approaches in search for biomarkers of cholangiocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 28 (15), 1508–1525. doi:10.3748/WJG.V28.I15.1508.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1676

Dezvoltarea unei metode LC-IM-MS pentru screeningul D-aminoacizilor în probe de plasmă provenite de la pacienți cu boală cronică renală

Development of a LC-IM-MS method for the screening of D-amino acids alterations in chronic kidney disease plasma samples

Drd. Farm. Spec. Luisa-Gabriela Bogos (1), Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan (1), Cercet. Șt. III Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,2)

(1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

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

Scopul acestui studiu a fost dezvoltarea unei metode moderne de analiză, sensibilă și precisă, care să permită identificarea modificărilor în nivelurile D-aminoacizilor din plasma pacienților cu boală cronică de rinichi (BCR), comparativ cu persoane sănătoase.

O metodă analitică bazată pe cromatografie lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometrie de masă și mobilitate ionică (UHPLC-IM-MS) a fost dezvoltată folosind un agent special, reactiv de derivatizare chiral – ((S)-NIFE), pentru a diferenția forma D- de forma L- a aminoacizilor. Au fost analizate probe de plasmă care au fost colectate de la 30 de pacienți cu BCR și 30 de voluntari sănătoși.

Metoda dezvoltată a permis separarea eficientă, la linia de bază, a tuturor celor 19 aminoacizi chirali proteinogenici, iar timpul total de analiză a fost de 20 de minute. Ulterior, metoda a fost evaluată conform ultimelor ghiduri pentru a asigura calitatea rezultatelor. La pacienții cu BCR s-au observat modificări semnificative în nivelurile unor D-aminoacizi, în special D-serină, D-alanină, D-prolină, D-asparagină și D-lizină.

Această metodă analitică avansată poate oferi informații utile despre dezechilibrele metabolice din BCR. Detectarea precoce a modificărilor D-aminoacizilor ar putea avea aplicații potențiale în diagnosticul și managementul anumitor boli.

The aim of this study was to develop a modern, sensitive, and highly accurate analytical method to identify changes in D-amino acid levels in the plasma of patients with chronic kidney disease (CKD) compared to healthy individuals.

An analytical method based on ultra-high-performance liquid chromatography coupled with ion mobility mass spectrometry (UHPLC-IM-MS) was developed using a specific chiral derivatizing agent – ((S)-NIFE) – to distinguish between the D- and L-forms of amino acids. Plasma samples collected from 30 CKD patients and 30 healthy volunteers were analyzed.

The method enabled efficient baseline separation of all 19 proteinogenic chiral amino acids, with a total analysis time of 20 minutes. The method was subsequently evaluated according to the latest guidelines to ensure data quality. Significant changes in the levels of several D-amino acids were observed in the CKD patient group, particularly D-serine, D-alanine, D-proline, D-asparagine, and D-lysine. This advanced analytical method can provide valuable insights into metabolic imbalances in CKD. Early detection of alterations in D-amino acid levels may have potential applications in the diagnosis and management of certain diseases.

Bibliografie/Bibliography

(1) 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>.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1688

Adaptările metabolice ale cancerelor digestive reflectate de aminoacizi și acilcarnitine

Metabolic adaptations of digestive cancers reflected by amino acids and acylcarnitines

Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan (1), Dr. Lucreția Avram (2), Drd. Ștefan Ursu (3), Drd. Farm. Spec. Luisa Gabriela Bogos (1), Drd. Farm. Spec. Maria-Andreea Soporan (1), Cercet. Șt. III Dr. Ioana-Ecaterina Pralea (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adela Iuga (1,4)

- (1) Departamentul de Medicină Personalizată și Boli Rare, Institutul de Cercetare Biomedicală MedFuture, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca
- (2) Disciplina de Geriatrie-Gerontologie, Departamentul 5 - Specialități Medicale, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca
- (3) Disciplina Abilități Practice, Departamentul 6 - Chirurgie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca
- (4) Disciplina Analiza Medicamentului, Departamentul 2 Farmacie, Facultatea de Farmacie Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Cancerle colorectale (CRC) și gastrice (GC) sunt printre cele mai răspândite tumori maligne, cu incidențe de 9,6%, respectiv 4,6%, conform celei mai recente estimări GLOBOCAN. Un rol major în carcinogenează îl joacă dereglarea metabolică, deoarece celulele suferă o reprogramare metabolică extinsă pentru a susține proliferarea rapidă și supraviețuirea în condiții de stres.

Spectrometria de masă în tandem cu cromatografie lichidă (LC-MS/MS) a fost utilizată pentru profilarea aminoacizilor și acilcarnitinelor în probe de plasmă colectate de la pacienți care suferă de cancer colorectal și gastric, precum și probe control de la indivizi sănătoși. Pacienții cu CRC sunt caracterizați de 26 de metaboliți modificați semnificativ (p 1,2), în timp ce 48 de metaboliți modificați semnificativ au fost înregistrați pentru pacienții cu GC. O parte dintre aceștia caracterizează adaptări specifice ale transformării maligne precum creșterea necesarului de energie și a invazivității tumorale, amplificarea sintezei aminoacizilor sau rezistența tumorală împotriva răspunsului imun acut. Modificări semnificative ale aproape tuturor acilcarnitinelor măsurate au fost înregistrate pentru subtipul histologic nedeterminat de GC, în timp ce modificări metabolice specifice ale C6DC-carnitină și C4-OH-carnitină pot distinge între CRC și indivizii sănătoși cu un grad ridicat de încredere (AUC 0,837).

Cele două clase de metaboliți reflectă îndeaproape stările metabolice modificate induse de cancerle digestive, ceea ce se poate dovedi util pentru evaluarea stării pacientului.

Colorectal (CRC) and gastric (GC) cancers are among the most prevalent malignancies, with an incidence of 9.6% and 4.6%, respectively, according to the latest GLOBOCAN estimate. A major role in carcinogenesis is played by metabolic dysregulation, as cells undergo extensive metabolic reprogramming to support rapid proliferation and survival under stressful conditions.

Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) was used for profiling amino acids and acylcarnitines in plasma samples collected from patients suffering from colorectal and gastric cancers, as well as healthy controls.

CRC patients are characterized by 26 significantly modified (p 1.2) metabolites, whereas 48 significantly altered metabolites were recorded for GC patients. Among these, several metabolites characterize cancer-specific adaptations, such as increased energy demand, increased tumor invasiveness, capabilities to promote amino acid synthesis, and tumor resistance against acute immune response. Significant alterations of almost all measured acylcarnitines were recorded for the indeterminate histological subtype of GC, while specific metabolic alterations in C6DC-carnitine and C4-OH-carnitine can distinguish between CRC and healthy individuals with a high degree of confidence (AUC 0.837).

The two classes of metabolites closely reflect the altered metabolic states induced by digestive cancers, which can prove useful for evaluating the patient's status.

Bibliografie/Bibliography

(1) Bray, F.; Laversanne, M.; Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Soerjomataram, I.; Jemal, A. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J. Clin. 2024, 74, 229–263.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1709

Progrese recente în separările chirale prin cromatografie lichidă și tehnici de electromigrare

Recent advances in chiral separations using liquid chromatography and electromigration techniques

Conf. Univ. Dr. Zoltán-István Szabó (1), Asist. Univ. Dr. Csenge Kis (1), Prof. Univ. Dr. Emese Sipos (1), Conf. Univ. Dr. Gergő Tóth (2)

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

(2) Universitatea Semmelweis din Budapesta, Ungaria

Separările chirale rămân o provocare critică în chimia analitică, cu implicații semnificative în industria farmaceutică. În această lucrare, trecem în revistă progresele recente ale laboratorului nostru în domeniul separării chirale, utilizând atât cromatografia de lichide (LC) cât și electroforeza capilară (CE). În cadrul CE, strategiile emergente de inversare a ordinii de migrare a enantiomerilor prezintă un interes considerabil, oferind o mare flexibilitate metodelor electroforetice. Vor fi abordate progresele din ultimii ani în înțelegerea mecanismelor de enantiodiscriminare folosind ciclodextrinele ca selectori chirali. Utilizarea capilarelor învelite versus neînvelite pentru separări chirale va fi, de asemenea, discutată, în special datorită posibilității de a inversa ordinea de migrare a enantiomerilor. În domeniul LC, ne concentrăm pe cele mai recente aplicații ale fazelor staționare chirale bazate pe polizaharide și ciclodextrine, care continuă să domine datorită versatilității și enantioselectivității ridicate. O atenție deosebită este acordată fenomenului de histereză în LC chirală. Dezvoltarea unor metode combinate, care să ofere separarea simultană a impurităților chirale și achirale va fi, de asemenea, discutată. Posibilitățile oferite de învățare automată în acest domeniu vor fi discutate, și vor fi prezentate rezultatele noastre recente privind aplicabilitatea software-ului DryLab® pentru dezvoltarea rațională și optimizarea metodelor cromatografice chirale.

Chiral separations remain a critical challenge in analytical chemistry, with significant implications for the pharmaceutical industry. In this presentation, we review and discuss recent advances in our lab's in chiral separation methodologies, utilising both liquid chromatography (LC) and electromigration techniques, particularly capillary electrophoresis (CE). Within CE, emerging strategies to reverse the enantiomer migration order have attracted considerable interest, offering greater flexibility and potential for method optimisation. Advances in the mechanistic understanding of enantiodiscrimination using cyclodextrins as chiral selectors are also highlighted. Developments in chiral separations using coated versus uncoated capillaries are also discussed, with special emphasis on the ease of reversing the enantiomer migration order. In the LC domain, we focus on the latest applications of polysaccharide- and cyclodextrin-based chiral stationary phases, which continue to dominate due to their versatility and high enantioselectivity. Particular attention is given to the hysteresis phenomenon in chiral LC. Development of simultaneous chiral–achiral methods for impurity analysis is also presented. Furthermore, we explore the growing role of machine learning in predicting enantioselectivity and optimizing separation conditions. Finally, we present our recent work regarding the applicability of DryLab® software for rational method development and optimization in chiral LC.

Bibliografie/Bibliography

-



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1717

Dezvoltare cosmetică – de la concepte de bază la aplicații avansate prin analiza texturii

Cosmetic development – from basic concepts to advanced applications by means of texture analysis

Sef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan, Prof. Univ. Dr. Mirela Liliana Moldovan

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

Ca parte a ecosistemului medical, sectorul cosmetic este foarte inovator și integrează activități de cercetare pentru a crea produse noi care să satisfacă cerințele consumatorilor. Industria cosmetică este foarte dinamică, fiind martorii unor transformări semnificative determinate în mare parte de solicitările legislației cosmetice europene, în special după implementarea regulamentului european nr. 1223/2009. Aceste modificări reglementare sunt axate pe necesitatea de a oferi produse cosmetice sigure, inovatoare și sustenabile, dar și de a crea produse personalizate. Drept urmare, pentru a satisface aceste cerințe în creștere, sectorul cosmetic adoptă din ce în ce mai multe modele și strategii de cercetare inovatoare. Pe lângă siguranță și performanță, atingerea atributelor senzoriale optime este esențială, deoarece aceste caracteristici influențează semnificativ alegerile consumatorilor.

Pe lângă diversitatea ridicată a formelor cosmetice, o modalitate eficientă de personalizare a acestora este modularea caracteristicilor lor structurale prin analiza texturii lor. Versatilitatea analizei texturii este susținută de o gamă largă de tipuri de sonde și configurații de testare, permițând o adaptare precisă la diferite tipuri de formulări și aplicații. Studii recente au evidențiat rolul acestei metode de analiză nu numai în evaluarea formulărilor convenționale, ci și în dezvoltarea unor produse performante cu impact redus asupra mediului. Această lucrare își propune să prezinte modul în care analiza texturii a fost integrată în studiile recente ale grupului nostru de cercetare ca instrument de dezvoltare pentru produse cosmetice inovatoare. Această abordare subliniază rolul critic al metodelor de analiză combinate cu proiectarea formulărilor și validarea clinică în crearea de produse cosmetice eficiente și oferă baza pentru studii viitoare care vizează dezvoltarea de produse cosmetice multifuncționale utilizând ingrediente bioactive naturale.

As a part of the healthcare ecosystem, the cosmetic sector is very innovative and integrates research activities to create new products that meet the permanently evolving consumer needs. However, the fast-changing dynamic of this industry posed different difficulties, especially with the implementation of the European regulation No 1223/2009. These regulatory presented changes underlined the need to provide safe, innovative and sustainable cosmetics but also to create tailored products. As a result, to meet these growing demands, the cosmetic sector is increasingly adopting innovative models and research strategies. In addition to safety and performance, achieving optimal sensory attributes is essential, as these perceptual features significantly influence consumer choices.

Considering the high diversity of cosmetic products and their structural characteristics, texture analysis is a highly customizable method. Its versatility is supported by a broad range of probe types and testing configurations, allowing precise adaptation to specific formulation types and intended applications. Recent studies have highlighted the role of texture analysis not only in evaluating conventional formulations but also in supporting the development of high-performance products with reduced environmental impact. This work aims to presents how texture analysis was integrated in recent studies of our research group as a development tool for innovative cosmetics. This approach underscores the critical role of analytical instrumentation combined with formulation design and clinical validation in creating effective cosmetics and provides the basis for future studies aimed at developing multifunctional cosmetics using natural bioactive ingredients.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Bogdan C, Iurian SM, Tomuță I, Moldovan ML. Improvement of skin condition in striae distensae: development, characterization and clinical efficacy of a cosmetic product containing Punica granatum seed oil and Croton lechleri resin extract. Drug Des Devel Ther. 2017;11:521-531.
- (2) Iurian SM, Adespei DR, Pop A, Fizeșan I, Carpa R, Moldovan ML, Loghin F, Achim M, Bogdan C. Development of a mouthwash using freeze-drying technique: an optimization study. Appl Sci. 2021;11(20):9609.
- (3) Safta DA, Ielciu I, Șuștic R, Hanganu D, Niculae M, Cenariu M, Pall E, Moldovan ML, Achim M, Bogdan C†, Tomuță I†. Chemical profile and biological effects of an herbal mixture for the development of an oil-in-water cream. Plants (Basel). 2023 Jan 5;12(2):248.
- (4) Bogdan C, Safta DA, Iurian S, Petrușcă DR, Moldovan ML. QbD approach in cosmetic cleansers research: the development of a moisturizing cleansing foam focusing on thickener, surfactants, and polyols content. Gels. 2024;10:484.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 106

Cuantificarea cafeinei în serul sugarilor născuți prematur prin HPLC pe o coloană de tip grafit poros

Quantitation of caffeine in preterm infants serum by HPLC using porous graphitic carbon column

Dr. Costel Valentin Manda, Drd. Adela Maria Neamțu, Drd. Monica Denisa Elena Popescu, Dr. Daniela Maria Calucică, Prof. Univ. Dr. Johnny Neamțu, Dr. Andrei Biță, Dr. Simona Daniela Neamțu, Dr. Luminița Chiutu, Dr. Iuliana Stanca, Dr. Garofița Olivia Mateescu, Dr. Octavian Croitoru

Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Cafeina este un medicament utilizat pe scară largă în prevenirea apneei la prematuri. Din cauza problemelor etice, datele farmacocinetice referitoare la această categorie de pacienți nu sunt disponibile în literatură. Prin urmare, pentru a monitoriza concentrația cafeinei, există o nevoie urgentă de metode simple de analiză, disponibile oricărui laborator pentru dozarea cafeinei serice la nou-născuții prematur. Obiectivul acestui studiu a fost de a dezvolta și valida o metodă de cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC) folosind o coloană neconvențională de grafit poros. Coloana grafitică a fost un HypercarbTM (4,6 mm i.d. × 50 mm lungime, 3,0 μm dimensiunea particulei) la temperatura de 60°C. S-a utilizat ca standard intern adenzina. Faza mobilă a constat dintr-un gradient optimizat (acetonitril: metanol / tetrahidrofuran) cu trietanolamină ca aditiv pentru faza mobilă. Detecția la 273 nm a fost utilizată pentru cuantificare. Validarea metodei a fost efectuată conform ghidurilor ICH. Mai mult, metoda a fost aplicată în determinarea nivelurilor serice de cafeină în 8 probe reale recoltate de la nou-născuți prematur. Curbele de calibrare au fost liniare în intervalul 1-50 μg/ml. Rezultatele pentru precizia și acuratețea „intra-” și „inter-zi” demonstrează performanța metodei. Datele de stabilitate pentru toate nivelurile de concentrație ale probelor de control de calitate au fost mai mari de 95%. Procedura de preparare a probei (SPE) care oferă o bună selectivitate, combinată cu rezistența chimică și termică a coloanei poroase de grafit, cu metoda de detecție simplă și relativ ieftină fac ca aceasta metodă să fie potrivită chiar și pentru clinicile mai mici.

Caffeine is a medicine widely used in preventing apnea in preterm infants. Because of ethical issues, pharmacokinetic data related to this category of patients is not available in the literature. Therefore, to monitor caffeine pharmacokinetics, there is an urgent need for simple analysis methods available to any laboratory for serum caffeine dosing in preterm neonates. The objective of this study was to develop and validate a high-performance liquid chromatographic (HPLC) method using an unconventional porous graphitic carbon column. The graphitic column was a HypercarbTM (4.6 mm i.d. × 50 mm length, 3.0 μm particle size) at 60°C column compartment temperature. Adenosine was used as internal standard. Mobile phase consisted of an optimized gradient (acetonitrile: methanol / tetrahydrofuran) with triethanolamine as mobile phase additive. Detection at 273 nm was used in quantitation. Method validation was performed according to ICH guidelines. Moreover, the method was applied in determining serum levels of caffeine in 8 real serum samples collected from premature newborns. Calibration curves were linear between 1 and 50 μg/ml concentration range. Results for “intra-” and “inter-day” precision and accuracy reveal the performance of the method. Stability data for all quality control levels were larger than 95%. An advantage of this method is represented by the sample preparation procedure (SPE) that offers good selectivity. Also, the chemical and thermal resistance of the porous graphite column combined with the simple and relatively cheap detection method make this method suitable even for smaller clinics.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Romantsik O, Barco S, Bruschetti M, Tripodi G, Ley D, Cangemi G, A LC-MS/MS method for quantification of caffeine, betamethasone, clonidine and furosemide in cerebrospinal fluid of preterm infants. J Pharm Biomed Anal, 2020; 179: 112996.
- (2) Ponce-Rodriguez HD, Garcia-Robles AA, Saenz-Gonzalez P, Verdu-Andres J, Campins-Falco P, On-line in-tube solid phase micro-extraction coupled to capillary liquid-chromatography-diode array detection for the analysis of caffeine and its metabolites in small amounts of biological samples. J Pharm Biomed Anal., 2020; 178: 112914.
- (3) Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E, Goldberger J, Lieberman HR, O'Brien C, Peck J, Tenenbein M, Weaver C, Harvey S, Urban J, Doecker C, Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. Food Chem Toxicol., 2017; 109: 585-648.
- (4) Wiles JR, Vinks AA, Akinbi H, Federal legislation and the advancement of neonatal drug studies. J Pediatr., 2013: 12-15.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 115

Determinarea UHPLC-MS a doi inhibitori de tirozin-kinază în plasma umană

UHPLC-MS determination of two tyrosine kinase inhibitors in human plasma

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

Scopul acestei lucrări a fost de a valida o metodă cromatografică de lichide de ultra-înaltă performanță cu detecție prin spectrometrie de masă (UHPLC-MS) pentru cuantificarea a doi inhibitori ai tirozin kinazei (sorafenib și nilotinib) utilizând pentoxifilină ca standard intern (IS). Extracția pe fază solidă (SPE) folosind cartușe Oasis PRiME HLB® a fost alegerea finală pentru procedura de pregătire a probei. Separarea a fost efectuată pe un cromatograf UHPLC Waters, utilizând o coloană CORTECS C18 (4,6 x 50 mm, 2,7 μm) și o fază mobilă constând din acetat de amoniu/acid acetic-acetonitril, în gradient de eluție. Detectorul a fost un analizor de masă Waters QDa în modul SIR la m/z 465, 530 și 279 pentru sorafenib, nilotinib și respectiv IS. Parametrii echipamentului, achizițiile și datele rezultate au fost controlate și procesate folosind software-ul Empower3. Regăsirile la extracție au fost de cel puțin 85%. Precizia intra- și inter-zi pentru ambele TKI au fost 3,8 - 7,6% pentru sorafenib și respectiv 4,5 - 8,8% pentru nilotinib. Curbele de calibrare pentru sorafenib și nilotinib au fost liniare între 500 și 20000 ng/mL, respectiv, 5 și 5000 ng/mL, cu coeficienți de corelare mai mari de 0,998. Analizii au fost determinați într-un timp de analiză de 15 minute. Metoda validată a fost aplicată pe analiza probelor de plasmă umană reală. Parametrii de validare și datele privind concentrațiile plasmatice reale fac ca metoda să fie adecvată pentru ajustarea dozei în monitorizarea terapeutică a medicamentelor (TDM).

The aim of this work was to validate an accurate ultra-high-performance liquid chromatographic method with simple mass spectrometry detection (UHPLC-MS) in Single Ion Recording (SIR) mode for the quantitation of two tyrosine kinase inhibitors (sorafenib and nilotinib) using pentoxifylline as internal standard (IS), assessed according to International Council for Harmonisation guidelines (ICH guideline). Solid phase extraction (SPE) using Oasis PRiME HLB® cartridges was the final choice for sample preparation procedure. Separation was performed by UHPLC Waters Arc chromatographic system, using a CORTECS C18 (4.6 x 50 mm, 2.7 μm) column and a mobile phase consisting of ammonium acetate/acetic acid-acetonitrile gradient elution. The detector was Waters QDa mass analyzer in SIR mode at m/z 465, 530 and 279 for sorafenib, nilotinib and IS, respectively. Equipment parameters, acquisitions and resulting data were controlled and processed using Empower3 software. Extraction recoveries for all concentration levels were at least 85%. Intra- and inter-day precision data for both TKIs were 3.8 - 7.6% and 4.5 - 8.8% for sorafenib and nilotinib, respectively. Sorafenib and nilotinib calibration curves were linear between 500 and 20000 ng/mL and 5 and 5000 ng/mL respectively, with correlation coefficients larger than 0,998. Analytes were determined in a 15 min run-time. The validated method was applied on real human plasma sample drug quantitation. Validation parameters and real plasma concentration levels data make the method suitable for dose adjustment in Therapeutic Drug Monitoring (TDM) procedures.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Koller D, Vaitsekhovich V, Mba C, Steegmann JL, Zubiaur P, Abd-Santos F, Wojnicz A, Effective quantification of 11 tyrosine kinase inhibitors and caffeine in human plasma by validated LC-MS/MS method with potent phospholipids clean-up procedure. Application to therapeutic drug monitoring. *Talanta*, 2020; 208: 120450.
- (2) Llopis B, Robidou P, Tissot N, Pinna B, Gougis P, Cohen Aubart F, Campedel L, Abbar B, Roos Weil D, Uzunov M, Glidorov J, Salem JE, Funck-Brentano C, Zahr N, 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.
- (3) Neamțu SD, Manda CV, Boldeanu MV, Rotaru I, Neamțu J, Biță A, Croitoru O, Calucică DM, Extraction process assessment and LC-MS analysis of two tyrosine kinase inhibitors in human plasma. *Farmacia*, 2022; 70(5): 855-860.
- (4) Croitoru DM, Manda CV, Boldeanu MV, Rotaru I, Neamțu SD, Neamțu J, Croitoru O, New approach in determining ibrutinib in human plasma by HPLC-DAD and application of the method in a preliminary pharmacokinetic study. *Farmacia*, 2020; 68(4): 640-645.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 183

Sinteza și caracterizarea unor noi N-(arilcarbamoil)propanamide ca agenți tuberculostatici promițători

Synthesis and characterization of novel N-(arylcarbamoil)propanamides as promising tuberculostatic agents

Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (1), Conf. Univ. Dr. Carmellina Daniela Bădiceanu (1), Șef Lucr. Dr. Ilinca Margareta Vlad (1), Asist. Univ. Drd. Maria Coandă (1), Dr. Miron Teodor Căproiu (2), Dr. Florea Dumitrașcu (2), Dr. Erzsébet-Eleonóra Kapronczai (3), Conf. Univ. Dr. Irina Zaru (4), Dr. Petre Ioniță (4), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1)

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

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

(3) Centrul de Chimie Supramoleculară Organică și Organometalică, Departamentul de Chimie, Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică, Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca

(4) Universitatea din București, Facultatea de Chimie

Rezistența la substanțele antimicrobiene cunoscute constituie o problemă gravă de sănătate, greu de rezolvat în terapia infecțiilor cu microorganisme multirezistente, extensiv rezistente și panrezistente, determinând intensificarea preocupărilor în vederea identificării de noi agenți antimicrobieni. În acest scop, în urma procesului de optimizare, am sintetizat, caracterizat spectral și evaluat bioinformatic noi N-(arilcarbamoil)propanamide. Noii compuși au fost obținuți prin condensarea izotiocianatului de 2-(6-cloro-9H-carbazol-2-il)propanoil cu diverse amine aromatice primare în acetonă anhidră. Aceștia au fost caracterizați prin solubilitate, temperatură de topire, spectroscopie în infraroșu, rezonanță magnetică nucleară și spectrometrie de masă de înaltă rezoluție. Pentru predicția unor proprietăți fizico-chimice și farmacocinetice, precum și a caracterului drug-like am folosit instrumentul web SwissADME. Potențialele acțiuni biologice și reacții adverse au fost evaluate cu ajutorul platformei PASS Online. Noii compuși au fost sintetizați cu randamente bune. Structura lor a fost confirmată de datele analizelor spectrale. Studiile *in silico* au anticipat că acești compuși pot fi absorbiți la nivel gastrointestinal, nu pot străbate bariera hematoencefalică, nu sunt substrat pentru glicoproteina P și sunt inhibitori ai unor izoenzime ale citocromului P450. Compușii respectă conceptul de drug-likeness. Potențiala activitate tuberculostatică este mai evidentă în cazul compușilor cu radical fenil substituit cu halogeni. Există posibilitatea apariției unor efecte hepatotoxice și a inducerii insuficienței cardiace. Am sintetizat, caracterizat fizico-chimic și spectral și am estimat potențialul lor ca medicament, prin abordări *in silico*, noi N-(arilcarbamoil)propanamide, potențialul lor antimicrobian urmând a fi evaluat.

Resistance to known antimicrobial substances constitutes a serious health problem, which is difficult to address in the therapy of infections with multidrug-resistant, extensively resistant and pan-resistant microorganisms, leading to increased efforts to find new antimicrobial agents. For this purpose, following the optimization process, we synthesized, spectrally characterized, and bioinformatically evaluated new N-(arylcarbamoil)propanamides. The new compounds were obtained by condensation of 2-(6-chloro-9H-carbazol-2-yl)propanoyl isothiocyanate with various primary aromatic amines in anhydrous acetone. They were characterized by solubility, melting point, infrared and nuclear magnetic resonance spectroscopy, and also high-resolution mass spectrometry. For the prediction of some physicochemical and pharmacokinetic properties, as well as their drug-likeness, we used the web tool SwissADME. Potential biological actions and adverse reactions were evaluated using the PASS Online platform. The new compounds were synthesized with good yields. Their structure was confirmed by spectral analysis data. In silico studies predicted that these compounds are likely to be absorbed in the gastrointestinal tract, cannot cross the blood-brain barrier, are not substrates for P-glycoprotein and are inhibitors of some cytochrome P450 isoenzymes. The compounds comply with the principles of drug-likeness. The potential tuberculostatic activity is more evident in the case of compounds with halogen-substituted phenyl radical. There is the possibility of hepatotoxic effects and the risk of inducing heart failure. We synthesized, characterized physicochemically and spectrally and estimated their potential as a drug through in silico approaches. New N-(arylcarbamoil)propanamides were synthesised, and their antimicrobial potential is to be further evaluated.

Bibliografie/Bibliography

(1) <http://www.swissadme.ch/index.php#>, data accesării 14.05.2025.

(2) <https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>, data accesării 14.05.2025.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 196

Separarea enantiomerilor citalopramului printr-o metodă de electroforeză capilară optimizată prin design experimental

Efficient enantioseparation of citalopram using capillary electrophoresis and design of experiments

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

Scopul acestui studiu a fost dezvoltarea unei metode simple de electroforeză capilară (EC) pentru separarea și cuantificarea eficientă a enantiomerilor citalopramului (CIT). CIT este un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei (ISRS) larg prescris în terapie, administrat fie sub formă de amestec racemic (R,S-CIT), fie ca enantiomer pur S-CIT, acesta fiind responsabil de activitatea farmacologică a medicamentului. Pentru identificarea selectorului chiral optim, au fost evaluate mai multe ciclodextrine (CD) naturale și derivatizate, utilizând diverse soluții tampon la valori diferite de pH. Optimizarea metodei a fost realizată printr-o abordare de tip Design of Experiments (DoE), începând cu un design factorial fracționat (FrFD) pentru screening, urmat de un design compozit centrat (FCCD) pentru optimizarea condițiilor de separare. Cele mai bune rezultate au fost obținute utilizând un tampon fosfat 25 mM la pH 7,0, cu 3 mM CM- β -CD ca selector chiral. Condițiile optimizate au inclus o temperatură de 17,5°C, o tensiune aplicată de 15 kV și injectare hidrodinamică la 50 mbar/s. Separarea a fost rapidă, finalizându-se în mai puțin de 3 minute, ordinea de migrare fiind S-CIT, urmat de R-CIT. Performanța analitică a metodei a fost evaluată din punctul de vedere al preciziei, liniarității, acurateței, sensibilității și robusteții. Metoda CE dezvoltată oferă un mijloc de separare și cuantificare a enantiomerilor CIT, cu eficiență și acuratețe ridicate. Robustețea și sensibilitatea sa o recomandă pentru analiza farmaceutică, oferind informații valoroase atât pentru cercetare, cât și pentru aplicații în controlul calității. Cuvinte-cheie: citalopram, electroforeză capilară, enantioseparare, ciclodextrine, design experimental

The study aim was to develop a straightforward capillary electrophoresis (CE) method for the effective separation and quantification of citalopram (CIT) enantiomers. CIT is a widely prescribed selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), administered either as a racemic mixture (R,S-CIT) or as the pure S-CIT, which is primarily responsible for the drug's pharmacological activity. To identify the optimal chiral selector (CS), several native and derivatized cyclodextrins (CDs) were evaluated using different background electrolytes (BGEs) under different pH conditions. Method optimization was made by a Design of Experiments (DoE) approach, beginning with a fractional factorial design (FrFD) for screening, followed by a face-centered central composite design (FCCD) for optimization of separation conditions. The most favorable results were achieved using a 25 mM phosphate BGE at pH 7.0, with 3-mM CM- β -CD as CS. The optimized conditions included 17.5°C temperature, 15 kV voltage, and 50 mbar/s hydrodynamic injection. The separation was notably rapid, completing in under 3 minutes, with the migration order favoring S-CIT followed by R-CIT. Analytical performance was assessed in terms of precision, linearity, accuracy, sensitivity, and robustness. The developed CE method offers a reliable means of separating and quantifying CIT enantiomers with efficiency and accuracy. Its robustness and sensitivity make it suitable for pharmaceutical analysis, providing valuable insights for both research and quality control applications.

Keywords: citalopram, capillary electrophoresis, enantioseparation, cyclodextrin, design of experiments

Bibliografie/Bibliography

- (1) Budău, M., Hancu, G., Rusu, A., Cârcu-Dobrin, M., & Muntean, D. L. (2017). Chirality of modern antidepressants: An overview. Advanced pharmaceutical bulletin, 7(4), 495.
- (2) Milan, A., Hancu, G., Lupu, D., Budău, M., Garaj, V., & Kelemen, H. (2020). Venlafaxine chiral separation by capillary electrophoresis using cyclodextrin derivatives as chiral selector and experimental design method optimization. Symmetry, 12(5), 849.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 228

Evaluarea relevanței studiilor *in silico* în designul molecular al analogilor *me-too*

Evaluation of the relevance of in silico studies in the molecular design of me-too analogs

Student Maria-Bianca Ioniță, Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță

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

Un medicament „me-too” este o substanță farmacologic activă, înrudită structural cu un compus care face parte din „first-in-class” (primul dintr-o clasă terapeutică), de care poate diferi prin specificitatea acțiunii farmacologice, profilul reacțiilor adverse sau interacțiunile medicamentoase etc. În pofida similitudinii cu medicamentele „first-in-class”, medicamentele „me-too” aduc o serie de avantaje, precum specificitate îmbunătățită față de ținta terapeutică, reducerea riscului de reacții adverse, eficacitate crescută la anumite categorii de pacienți sau optimizarea farmacocineticii. Scopul prezentei lucrări este de a investiga beneficiile medicației „me-too” în contextul a două clase de compuși (statine și azoli) prin prisma studiilor *in silico* obținute din cercetările de drug design pentru a evidenția modificările structurale cu cele mai multe avantaje. Studiul medicamentelor „me-too” a inclus modelarea moleculară, docking-ul molecular și analiza QSAR folosind platforme de predicție (SwissADME, ADMETlab, Way2drug etc), cunoscând că prin aceste metode se facilitează identificarea rapidă și eficientă a compușilor chimici promițători. Simulările ADMET și modelele QSAR au oferit date relevante privind profilul farmacocinetic și farmacotoxicologic, precum și activitatea biologică a compușilor „me-too”, astfel încât să contureze aspectele cele mai importante în designul unor noi molecule (ex. piridin-atorvastatină). Rezultatele studiului susțin relevanța abordării „me-too drug design” în optimizarea profilului terapeutic al compușilor existenți și evidențiază valoarea predictivă a analizelor *in silico* pentru identificarea modificărilor structurale cu impact favorabil asupra profilului farmacoterapeutic al unor noi molecule.

A “me-too” drug is a pharmacologically active substance that is structurally related to a compound classified as “first-in-class” (the first in a therapeutic class). It may differ from the first-in-class compound in terms of pharmacological specificity, adverse effect profile, drug interactions, etc. Despite their similarity to “first-in-class” drugs, “me-too” drugs offer several advantages, such as improved specificity for the therapeutic target, reduced risk of adverse reactions, increased efficacy in certain patient populations, and optimized pharmacokinetics. The aim of this paper is to investigate the benefits of “me-too” medications in the context of two classes of compounds (statins and azoles), through the lens of in silico studies obtained from drug design research, in order to highlight the structural modifications that offer the greatest advantages. The study of “me-too” drugs included molecular modelling, molecular docking and QSAR analysis using prediction platforms (SwissADME, ADMETlab, Way2Drug, etc.) recognizing that these methods facilitate the rapid and efficient identification of promising chemical compounds. ADMET simulations and QSAR models provided relevant data regarding the pharmacokinetic and pharmacotoxicological profiles, as well as the biological activity of “me-too” compounds, thereby outlining the most important aspects in the design of new molecules (e.g. pyridine-atorvastatin). The results of the study support the relevance of the “me-too” drug design approach in optimizing the therapeutic profile of existing compounds and highlight the predictive value of in silico analyses for identifying structural modifications with a favorable impact on the pharmacotherapeutic profile of new molecules.

Bibliografie/Bibliography

(1) Aronson JK, Green AR. Me-too pharmaceutical products: History, definitions, examples, and relevance to drug shortages and essential medicines lists. Br J Clin Pharmacol. 2020; 86(11):2114-2122. doi: 10.1111/bcp.14327.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 232

Aplicarea cromatografiei capilare electrocinetice micelare la determinarea rapidă a fibraților structural înrudiți

Micellar electrokinetic capillary chromatography approach for the rapid determination of structurally related fibrates

Conf. Univ. Dr. Eleonora Mircia, Farm. Drd. Alexandra Uilăcan, Prof. Univ. Dr. Gabriel Hancu

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

Fibrații reprezintă un grup de acizi carboxilici amfipatici utilizați în tratamentul tulburărilor metabolice, în special al hipercolesterolemiei, având capacitatea de a reduce eficient nivelul trigliceridelor plasmatic și de a crește concentrația colesterolului HDL, cu efecte variabile asupra nivelului de colesterol LDL. În acest studiu este prezentată dezvoltarea unei metode generale de cromatografie capilară electrocinetică micelară (MEKC) pentru determinarea simultană a patru fibrați reprezentativi (bezafibrat, clofibrat, fenofibrat și gemfibrozil) într-o singură analiză. Etapele de dezvoltare a metodei au inclus optimizarea unor parametri esențiali precum compoziția tamponului, pH-ul tamponului, tensiunea aplicată și temperatura. Bezafibratul și gemfibrozilul, fiind compuși ionizabili, au putut fi analizați prin electroforeză capilară zonală (CZE), în timp ce clofibratul și fenofibratul, de natură neutră din punct de vedere electroforetic, au necesitat utilizarea MEKC pentru o separare eficientă. Separarea optimă a fost realizată cu ajutorul unui tampon de borat conținând laurilsulfat de sodiu (SDS) la pH 9,3, cu timpi de migrare sub cinci minute. Validarea analitică a demonstrat precizia, liniaritatea (0,05–1 mg/mL), robustețea și limitele adecvate de detecție și cuantificare ale metodei. Procedura a fost aplicată cu succes pentru analiza preparatelor farmaceutice comerciale care conțin fenofibrat, confirmând acuratețea și specificitatea metodei, fără interferențe din partea excipienților. Acest studiu evidențiază utilitatea metodei MEKC pentru analiza eficientă și simultană a compușilor farmaceutici structural înrudiți.

Fibrates are a group of amphipathic carboxylic acids used in the treatment of metabolic disorders, primarily hypercholesterolemia; effectively reducing plasma triglyceride levels and increasing high-density lipoprotein cholesterol, with variable effects on low-density lipoprotein cholesterol levels. This study describes the development of a generic micellar electrokinetic capillary chromatography (MEKC) method for the simultaneous determination of four representative fibrates (bezafibrate, clofibrate, fenofibrate, gemfibrozil) in a single analytical run. Method development involved optimization of key parameters including buffer composition, buffer pH, applied voltage, temperature. While bezafibrate and gemfibrozil, both ionizable, could be analyzed using capillary zone electrophoresis (CZE), clofibrate and fenofibrate, being neutral, required MEKC for effective separation. Optimal resolution was achieved with a borate buffer containing sodium dodecyl sulfate (SDS) at pH 9.3, resulting in separation times of under five minutes. Analytical validation demonstrated the method's precision, linearity (0.05–1 mg/mL), robustness, and suitable detection and quantification limits. The procedure was successfully applied to the analysis of commercial fenofibrate formulations, confirming its accuracy and specificity with no interference from excipients. This study highlights the utility of MEKC for the efficient, simultaneous analysis of structurally related pharmaceutical compounds.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Voeten, R. L., Ventouri, I. K., Haselberg, R., Somsen, G. W. (2018). Capillary electrophoresis: trends and recent advances. *Analytical chemistry*, 90(3), 1464-1481.
- (2) Torano, J. S., Ramautar, R., de Jong, G. (2019). Advances in capillary electrophoresis for the life sciences. *Journal of Chromatography B*, 1118, 116-136.
- (3) Řemínek, R., Foret, F. (2021). Capillary electrophoretic methods for quality control analyses of pharmaceuticals: A review. *Electrophoresis*, 42(1-2), 19-37.
- (4) Wang, M., Gong, Q., Liu, W., Tan, S., Xiao, J., Chen, C. (2022). Applications of capillary electrophoresis in the fields of environmental, pharmaceutical, clinical, and food analysis (2019–2021). *Journal of Separation Science*, 45(11), 1918-1941.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 237

Validarea *in silico* a repoziționării fluorochinolonelor pe bază de rețele complexe pentru descoperirea de medicamente anticanceroase

In Silico Validation of Target-Based Network Repositioning of Fluoroquinolones for Anticancer Drug Discovery

Student Boian Cizmaș, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu, Conf. Univ. Dr. Mirela Florentina Nicolov, Șef Lucr. Dr. Claudia Watz
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Centrul pentru analiza datelor medicamentelor, Chiminformatică și internetul lucrurilor medicale

Repoziționarea medicamentelor cu rețele complexe poate identifica noi candidați anticancerigeni prin analizarea unei rețele de similitudine între medicamente pe baza acțiunii asupra unei ținte biologice. Am evaluat opt medicamente non-oncologice – besifloxacină, pefloxacină, norfloxacină, ofloxacină, temafloxacină, gemifloxacină, grepafloxacină și dexrazoxană – sugerate de o comunitate dominată de medicamente anticancerigene care acționează la nivelul ADN-ului și de inhibitori mitotici (de ex., etopozid, vincristină). Aceeași comunitate conține fluorochinolone și alți compuși (de ex., fleroxacină, colchicină) pentru care literatura raportează deja activitate anticanceroasă. Pentru fiecare medicament-candidat, am preluat din DrugBank țintele antineoplazice și le-am comparat cu țintele medicamentelor anticancerigene care afectează ADN-ul sau inhibă mitoza. Cu SwissTargetPrediction, folosind structurile SMILES ale compușilor investigați, am catalogat țintele prezise corelate cu cancerul. Pefloxacina vizează topoizomeraza II β , topoizomeraza I și topoizomeraza II α , imitând mecanismul etopozidului, în timp ce ofloxacina vizează topoizomeraza II α . Deși besifloxacina, norfloxacina și temafloxacina ținesc explicit topoizomerazele, ele sunt plasate în comunitatea de rețea cu agenții care acționează asupra ADN-ului. Țintele prezise de tip kinaze și metaloproteineaze – AKT1, GSK3B și MMP9 – sugerează mecanisme antiproliferative alternative pentru aceste molecule. Aceste rezultate demonstrează că repoziționarea folosind rețele complexe poate dezvălui noi activități farmacologice, identificând potențialul anticanceros prin ținte biologice alternative sau mecanisme comune, validând capacitatea metodei de a genera ipoteze biologic plauzibile și testabile clinic. Recomandăm prioritizarea pefloxacinei și ofloxacinei pentru teste mediate de topoizomerază, și a besifloxacinei și norfloxacinei pentru studii asupra căii AKT/STAT3. Studii suplimentare de andocare și dinamică moleculară pot rafina aceste ipoteze, înaintea altor experimente.

Network-based drug repositioning can identify new anticancer candidates by analyzing a target-based drug-drug similarity network. We evaluated eight non-oncology drugs – besifloxacin, pefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, temafloxacin, gemifloxacin, grepafloxacin, and dexrazoxane – as repositioning hints within a network community dominated by DNA-acting and mitotic-inhibitor agents (e.g., etoposide, vincristine). This same community also contains fluoroquinolones and other compounds (e.g., fleroxacin, colchicine) for which literature already reports anticancer activity, supporting the robustness of the network method. For each candidate, we first retrieved DrugBank-annotated antineoplastic targets and compared these to canonical DNA-damaging/mitotic-inhibitor targets (DNA topoisomerases I/II, tubulin). We then used SwissTargetPrediction to catalog all predicted cancer-related targets based on the SMILES structures of the investigated compounds. Pefloxacin binds DNA topoisomerase II β , I, and II α – mimicking etoposide's mechanism – while ofloxacin engages topoisomerase II α . Although besifloxacin, norfloxacin, and temafloxacin lack explicit topoisomerase annotations, they occupy the same network locus as DNA-acting agents. Predicted kinase and metalloproteinase targets – AKT1, GSK3B, and MMP9 – suggest alternative antiproliferative mechanisms for these molecules. These findings show that network-based repositioning can reveal new pharmacologic activities, whether through shared mechanisms or via alternative targets. This multi-layered comparison validates the method's capacity to generate biologically plausible and clinically actionable anticancer hypotheses from non-oncology compounds. We recommend prioritizing pefloxacin and ofloxacin for topoisomerase-mediated cytotoxicity assays and besifloxacin and norfloxacin for AKT/STAT3 pathway studies. Further molecular docking and molecular dynamics studies are indicated to refine binding hypotheses and ensure complex stability.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Udrescu L, Bogdan P, Chiș A, Sîrbu IO, Topîrceanu A, Văruț RM, Udrescu M. Uncovering new drug properties in target-based drug-drug similarity networks. *Pharmaceutics*. 2020;12(9):879.
- (2) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. *Nucleic acids research*. 2024;52(D1):D1265-75.
- (3) Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*. 2017;7(1):42717.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 265

Proiectarea, evaluarea *in silico* și sinteza unor noi derivați de tiadiazol ca potențiali agenți antineoplazici

Design, in silico studies and synthesis of novel thiadiazole derivatives as potential anticancer agents

Prof. Univ. Dr. Camelia-Elena Stecoza, Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță, Student Diana Cristina Badea
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Scopul acestui studiu a fost proiectarea rațională, evaluarea prin metode *in silico* și sinteza unor compuși noi cu nucleu tiadiazolic ca potențiali agenți antineoplazici. A fost concepută o serie de derivați de tiadiazol, având ca model structural un compus raportat anterior, cu activitate antiproliferativă relevantă. Activitatea biologică potențială a compușilor a fost estimată utilizând platforma online PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Compușii cu probabilitate estimată $Pa > 0,5$ pentru ținte oncologice relevante au fost selectați pentru o evaluare suplimentară a caracteristicilor de tip drug-likeness, prin intermediul instrumentului SwissADME. Derivații care au prezentat profiluri farmacocinetice favorabile au fost sintetizați și ulterior caracterizați prin spectroscopie IR, $^1\text{H-NMR}$ și $^{13}\text{C-NMR}$. Predicțiile generate de platforma PASS au indicat o probabilitate ridicată de activitate antitumorală pentru toți compușii investigați, cu inhibarea factorului de transcripție STAT3 ca mecanism de acțiune predominant. Derivații de tip acetamidă/benzamidă au evidențiat valori Pa superioare pentru toate țintele oncologice analizate. Analiza SwissADME a sugerat proprietăți farmacocinetice favorabile, inclusiv un scor de biodisponibilitate de 0,55. Toți compușii respectă principalele reguli de drug-likeness (Lipinski, Ghose, Veber, Egan și Muegge), fără a înregistra mai mult de o abatere de la aceste criterii. Pe baza acestor rezultate, compușii cu cel mai mare potențial au fost obținuți printr-o sinteză în patru etape, caracterizați din punct de vedere fizico-chimic și confirmați structural prin tehnici spectroscopice.

Analizele *in silico* PASS și ADME au permis identificarea unor derivați de tiadiazol cu potențial promițător ca structuri „lead” pentru dezvoltarea de noi agenți antitumorali.

The objective of this study was to design, evaluate in silico and synthesize novel thiadiazole-based compounds as potential anticancer drugs. A series of thiadiazole derivatives was designed based on the structure of a previously reported compound with notable anti-proliferative activity. The biological activity spectra were predicted using the online PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) tool. The most active compounds, targeting the pertinent oncotargets with $Pa > 0,5$, were further assessed for drug-likeness using SwissADME. Candidates showing favorable pharmacokinetic profiles were synthesized and characterized by IR and $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy. PASS predictions indicated a high likelihood of anticancer activity across all designed compounds, aiming various oncotargets, with the inhibition of the STAT3 transcription factor as the most probable mechanism. The acetamide/ benzamide derivatives showed a higher Pa value for all oncotargets. SwissADME predicted favorable pharmacokinetic properties, including a bioavailability score of 0,55. All the compounds respect the drug-likeness rules (Lipinski, Ghose, Veber, Egan and Muegge), with no compound violating more than one criterion. The in silico study highlighted the key compounds, which were prepared via a four-step methodology, characterized in terms of their physicochemical properties, and structurally confirmed by spectral analysis. The in silico PASS analysis and ADME identified thiadiazole derivatives that are promising leads to the development of new anticancer agents.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Stecoza CE et al, Synthesis of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives and their Anticancer Evaluation, Int. J. Mol. Sci., 2023, 24, 17476.
- (2) Indelicato S. et al, Recent Developments of 1,3,4-Thiadiazole Compounds as Anticancer Agents, Pharmaceuticals, 2025, 18(4), 580.
- (3) Santhosh C.R, et al, Recent progress on anti-cancer activity of thiadiazoles: A review, Results in Chemistry, 2025, 13, 101939.
- (4) Daina A et al, SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci. Rep., 2017, 7, 1–13.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE **TIP: E-POSTER**

ID: 272

Analiza reologică și a stabilității unor baze de cremă cu uleiuri vegetale

Rheological and stability analysis of some cream bases with vegetable oils

Chim. Pr. Drd. Mihaela-Afrodita Dan, Prof. Univ. Dr. Teodora-Dalila Balaci, Conf. Univ. Dr. Anca-Cecilia Nicoară, Conf. Univ. Dr. Cătălina-Ancuța Fița, Prof. Univ. Dr. Mircea Hîrjău, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Scopul studiului a fost evaluarea efectului concentrației a două tipuri de extracte uleioase vegetale: extract de *Usnea barbata* în ulei de Jojoba și extract de *Usnea Barbata* în ulei de Karanja, asupra unor proprietăți fizico-chimice ale unor baze de creme inovatoare FitaliteTM – bază naturală hidrofilă de tip gel-cremă și EmolivanTM – bază naturală cold cream de tip W/O, precum și identificarea unui potențial efect sinergic a celor două extracte în preparatele topice obținute.

Probele au constat în cele două baze de creme amestecate automatizat cu ajutorul unguatorului EMP la viteză de rotație 5, timp de 3 minute, cu concentrații diferite de extracte 1,5%; 3% și 7,5%, ca atare sau combinate. S-au determinat caracteristicile organoleptice conform FR, densitatea prin metoda gravimetrică, pH-ul cu pH-metru, capacitatea de întindere prin metoda extensiometrică, vâscozitatea cu vâscozimetru rotativ One Plus și perioada de inducție cu Oxitesterul Velp la 90°C și 6 atm. Cremele îmbogățite cu extractele uleioase au fost evaluate fizic referitor la culoare (albă), miros (plăcut), textură (omogenă), formă farmaceutică (semisolidă), la omogenitate (omogene), capacitate de întindere (adăugarea de 1,5% JU sau 3% KU îmbunătățește capacitatea de întindere), densitate (crește cu adăugarea extractelor) și pH (toate formulele au pH ușor acid, în interval fiziologic). Toate formulele au comportament pseudoplastic, iar adaosul de extracte crește stabilitatea. În funcție de scopul urmărit, extractele uleioase se pot utiliza cu succes în preparate topice semisolide, potențând după caz unele proprietăți ale acestora.

This study aimed to assess the effect of the concentration of two types of vegetable oil extracts: Usnea barbata in Jojoba oil and Usnea Barbata in Karanja oil, on some physico-chemical properties of the innovative cream bases FitaliteTM – natural hydrophilic gel-cream base and EmolivanTM – natural W/O cold cream base, as well as the identification of a potential synergistic effect of the two extracts in the obtained topical preparations. The samples, consisted of the 2 cream bases mixed automatically using the EMP Unguator FM at rotation speed 5, for 3 minutes, with different concentrations of 1.5% extracts; 3% and 7.5%, as such or combined. The organoleptic characteristics were determined according to FR, density by gravimetric method, pH with pH-meter, spreadability by extensiometric method, viscosity with One Plus rotary viscometer and induction period with Velp Oxitester at 90°C and 6 atm. Creams enriched with oily extracts were physically evaluated regarding color (white), odor (pleasant), texture (homogeneous), pharmaceutical form (semisolid), homogeneity (homogeneous), spreadability (addition of 1.5% JU or 3% KU improves spreadability), density (increases with addition of extracts) and pH (all formulas have slightly acidic pH, within physiological range). All formulas have pseudoplastic behavior and the addition of extracts increases stability. Depending on the intended purpose, the oil extracts can be successfully used in semi-solid topical preparations, improving some of their properties as needed.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Alexandra R. Vaughn, Ashley K. Clark, Raja K. Sivamani, Vivian Y. Shi, „Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science”, *Am J Clin Dermatol* (2018) 19:103–117.
- (2) Pramila Ghumare, D B Jirekar, Mazahar Farooqui and S D Naikwade, „A Review of Pongamia pinnata – An Important Medicinal Plant”, *Current Research in Pharmaceutical Sciences* 2014; 04 (02): 44-47.
- (3) Violeta Popovici, Laura Bucur, Cerasela Elena Gîrd, Dan Rambur, Suzana Ioana Calcan, Elena Iulia Cuculea, Teodor Costache, Madalina Ungureanu-luga, Mircea Oroian, Silvia Mironcusa, Verginica Schröder, Emma-Adriana Ozon, Dumitru Lupuliasa, Aureliana Caraiene and Victoria Badea, „Antioxidant, Cytotoxic, and Rheological Properties of Canola Oil Extract of *Usnea barbata* (L.) Weber ex F.H. Wigg from Calimani Mountains, Romania”, *Plants* 2022, 11, 854.
- (4) <https://origin-pharma.ro/>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 338

Dezvoltarea unor derivați pe bază de acid hipuric ca potențiali agenți anticanceroși

Development of hippuric acid-based derivatives as potential anticancer agents

Asist. Univ. Drd. Alexandra Pavel (Burlacu), Prof. Univ. Dr. Elena-Lăcrămioara Lisă, Prof. Univ. Dr. Oana Maria Dragostin, Drd. Simona Iacob Ciobotaru

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Cancerul rămâne o provocare majoră la nivel global, datorită naturii sale agresive și a limitărilor terapiilor actuale, ceea ce a condus la motivația realizării acestui studiu, axat pe sinteza și evaluarea biologică preliminară a unor noi derivați ai acidului hipuric, cu scopul identificării unor agenți antitumorali mai siguri și eficienți. Sinteza derivaților de acid hipuric a fost inițiată prin reacția dintre glicină și clorura de *p*-nitrobenzoi, obținându-se acid nitrohipuric, care a fost ulterior supus reducerii treptate la nivelul grupării nitro și reacției cu tiocianat de amoniu. Compusul obținut a fost modificat prin reacție cu acetat de bromopiridină, ducând la formarea piridin-tiazol-N-fenil-oxazol-metil benzamidei. În paralel, au fost sintetizate și alte structuri, pornind de la acidul hipuric și diverși derivați de benzonitril. Structura derivaților de acid hipuric a fost confirmată prin spectroscopie IR, iar activitatea biologică a fost pusă în evidență prin determinarea acțiunii antioxidante, precum și prin metode *in vitro*, pe linii celulare canceroase (Hep G2 – carcinom hepatocelular și HT-29 – carcinom colorectal) și pe o linie celulară normală (NCTC), pentru a le evalua activitatea antitumorală și selectivitatea. Rezultatele obținute au confirmat sinteza derivaților de acid hipuric, toți compușii prezentând activitate antioxidantă remarcabilă, în timp ce derivații AB4, AB6 și AB7 au demonstrat și efecte antiproliferative semnificative asupra celulelor canceroase, asociate cu o toxicitate redusă față de celulele normale, sugerând un indice terapeutic promițător. În concluzie, această cercetare evidențiază potențialul derivaților acidului hipuric ca agenți antitumorali, iar rezultatele *in vitro* susțin continuarea investigațiilor asupra acestor molecule.

*Cancer remains a leading global health challenge due to its aggressive nature and the limitations of current therapies, prompting this study to synthesize and preliminarily evaluate novel hippuric acid derivatives with the goal to identify safer and more effective anti-cancer agents. The synthesis method was initiated through the reaction of glycine with *p*-nitrobenzoyl chloride to obtain nitrohippuric acid, followed by reaction with ammonium thiocyanate. Further modification was achieved via reaction with bromo-pyridine acetate, leading to the formation of pyridine-thiazole-N-phenyl-oxazole-methyl benzamide. In parallel, additional structures were synthesized from hippuric acid and various benzonitrile derivatives. The synthesized compounds were confirmed by IR spectroscopy and tested to determine antioxidant and antitumor activity, through *in vitro* studies on both cancer cell lines (Hep G2 – hepatocellular carcinoma / HT-29 – colorectal carcinoma) and a normal cell line (NCTC). The results obtained confirmed the synthesis of the compounds through spectral analyses, the majority exhibiting notable antioxidant activity, while derivatives AB4, AB6, and AB7 demonstrated significant antiproliferative effects on cancer cells, coupled with low toxicity toward normal cells, suggesting a promising therapeutic index. Therefore, the present research highlights the potential of hippuric acid derivatives as promising candidates in cancer therapy. The *in vitro* results encourage further exploration of these molecules as part of ongoing efforts to develop selective and efficient antitumor agents with minimal adverse effects.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) 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; 10(12):2138. doi: 10.3390/vaccines10122138.
- (2) Bukowski K, Kciuk M, Kontek R. Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(9):3233. doi: 10.3390/ijms21093233.
- (3) 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; 86(Pt 2):325-333. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.07.003.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 357

Profilarea predictivă a moleculelor anti-obezitate aprobate și experimentale folosind SwissADME

Predictive Profiling of Approved and Investigational Anti-Obesity Molecules via SwissADME

Student Boian Cizmas, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu, Conf. Univ. Dr. Mirela Florentina Nicolov, Șef Lucr. Dr. Claudia Watz, Student Sara Ruxanda, Student Jerbi Ahamed

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Centrul pentru analiza datelor medicamentelor, Chiminformatică și internetul lucrurilor medicale

Tratamentul farmacologic al obezității necesită compuși cu absorbție adecvată, accesibilitate optimă la ținte biologice și profiluri de siguranță favorabile. Instrumentele *in silico* precum platforma online SwissADME prezic proprietăți moleculare relevante pentru dezvoltarea de medicamente. Am realizat evaluarea proprietăților fizico-chimice, farmacocinetice și a profilului de tip medicament (drug-likeness) pentru 14 medicamente anti-obezitate utilizând platforma SwissADME. Am selectat 14 compuși, autorizați și investigaționali, din baza de date DrugBank, codul ATC la nivelul 3, A08A—Preparate antiobezitate: orlistat, fentermină, topiramă, bupropion, naltrexonă, lorcaserin, efedrină, setmelanotid, mefenorex, clobenzorex, catină, mazindol, dietilpropion și fenfluramină, excluzând produsele dietetice. Am evaluat compușii folosind platforma SwissADME, pe baza lipofiliei, solubilității, masei moleculare, suprafeței polare topologice și fracției de atomi de carbon sp^3 . Proprietățile farmacocinetice analizate au inclus: absorbția gastrointestinală (GI), permeabilitatea barierei hemato-encefalice (BBB), rolul de substrat pentru glicoproteina-P și inhibiția CYP450. Am evaluat profilul de tip medicament conform regulilor Lipinski, Veber, Ghose, Egan și Muegge. Majoritatea compușilor prezintă proprietăți compatibile cu medicamentele orale, cu absorbție GI ridicată și lipofilie favorabilă. Unii compuși cu acțiune la nivel SNC (ex. fentermină, bupropion, mazindol) au prezentat permeabilitate BBB și conformitate cu mai multe filtre de drug-likeness. Orlistatul prezintă absorbție GI redusă și încalcă multiple reguli, ceea ce corespunde mecanismului său de acțiune local intestinal. Interacțiunile metabolice potențiale cu enzimele CYP450 au fost remarcate în cazul bupropionei, lorcaserinei, mefenorexului, clobenzorexului, mazindolului și fenfluraminei. Profilarea computațională evidențiază diversitatea proprietăților farmacocinetice și de tip medicament ale compușilor antiobezitate. Platforma SwissADME oferă un cadru valoros pentru ghidarea procesului de optimizare a medicamentelor antiobezitate.

The pharmacological management of obesity requires compounds with favorable absorption, target accessibility, and safety profiles. In silico tools such as SwissADME facilitate early screening by predicting molecular properties relevant to drug development. This study aimed to evaluate the physicochemical properties, pharmacokinetics, and drug-likeness of 14 anti-obesity drugs using the SwissADME platform. Fourteen compounds, both approved and investigational, were selected from DrugBank based on their ATC third-level classification as A08A – Antiobesity preparations, excluding diet products: orlistat, phentermine, topiramate, bupropion, naltrexone, lorcaserin, ephedrine, setmelanotide, mefenorex, clobenzorex, cathine, mazindol, diethylpropion, and fenfluramine. Each compound was individually evaluated using the SwissADME platform. Predicted parameters included lipophilicity (XLOGP3), solubility (LogS), molecular weight, TPSA, and fraction of sp^3 -hybridized carbons. Pharmacokinetic features such as gastrointestinal (GI) absorption, blood-brain barrier (BBB) permeability, P-glycoprotein (P-gp) substrate status, and CYP450 enzyme inhibition were also recorded. Drug-likeness was assessed using Lipinski, Veber, Ghose, Egan, and Muegge rules. Most compounds exhibited drug-like properties, with high predicted GI absorption and favorable lipophilicity. Several CNS-acting agents (e.g., phentermine, bupropion, mazindol) demonstrated BBB permeability and compliance with multiple drug-likeness filters. Orlistat showed poor GI absorption and multiple rule violations, which is consistent with its local intestinal mechanism. Predicted CYP450 interactions were notable for compounds like bupropion, lorcaserine, mefenorex, clobenzorex, mazindol, and fenfluramine, indicating possible metabolic concerns. Computational profiling highlights the diverse pharmacokinetic and drug-likeness properties of anti-obesity drugs. SwissADME provides a valuable framework for prioritizing molecules with optimal properties for further preclinical development, thus guiding the optimization of anti-obesity drugs.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Nicolov M, Cocora M, Buda V, Danciu C, Duse AO, Watz C, Borcan F. Hydrosoluble and liposoluble vitamins: new perspectives through ADMET analysis. *Medicina*. 2021; 57(11):1204.
- (2) Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*. 2017; 7(1):42717.
- (3) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. *Nucleic acids research*. 2024; 52(D1):D1265-75.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE TIP: E-POSTER

ID: 364

Evaluarea *in silico* a profilurilor fizico-chimice, farmacocinetice și de drug-likeness a compușilor repositionabili ca substanțe active SNC utilizând SwissADME

In Silico Evaluation of Physicochemical, Pharmacokinetic, and Drug-Likeness Profiles of Compounds Repositionable as CNS Actives Using SwissADME

Student Boian Cizmas, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu, Conf. Univ. Dr. Mirela Florentina Nicolov, Șef. Lucr. Dr. Claudia Watz, Student Jerbi Ahamed, Student Sara Ruxanda

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Centrul pentru analiza datelor medicamentelor, Chiminformatică și internetul lucrurilor medicale

Repoziționarea medicamentelor reprezintă o strategie eficientă pentru identificarea unor noi utilizări terapeutice ale compușilor cunoscuți, fiind valoroasă pentru bolile sistemului nervos central (SNC), unde barierele farmacocinetice și specificitatea țintelor moleculare reprezintă provocări majore. Instrumentul computațional SwissADME permite evaluarea proprietăților moleculare-cheie, predictive pentru biodisponibilitatea orală, permeabilitatea la nivelul SNC și interacțiunile metabolice. Scopul acestui studiu a fost evaluarea *in silico* a proprietăților de tip medicament (drug-likeness) și a profilurilor farmacocinetice ale unor compuși din diverse arii terapeutice, propuși pentru repositionare ca potențiali agenți antidepresivi sau antiparkinsonieni. Șase molecule (chinidina, propafenona, cincocaina, MDMA, aprindina și mefentermina) au fost analizate utilizând SwissADME. Parametrii evaluați au inclus: lipofilia (XLOGP3), solubilitatea (LogS), greutatea moleculară, suprafața polară topologică (TPSA), numărul de legături rotative și fracția de atomi de carbon sp³. Proprietățile farmacocinetice prezise sunt absorbția gastrointestinală (GI), permeabilitatea barierei hemato-encefalice (BBB), statutul de substrat pentru glicoproteina P și inhibiția CYP450. Caracterul drug-likeness a fost evaluat conform filtrelor Lipinski, Veber, Ghose, Egan și Muegge. Toți compușii s-au încadrat în spațiul fizico-chimic optim pentru medicamentele orale (200–500 g/mol, valori favorabile XLOGP3), cu absorbție GI ridicată și permeabilitate BBB. Cinci dintre cei șase compuși au respectat regulile Lipinski. Medicamentele cardiovasculare chinidina și propafenona au prezentat afinități pentru ținte SNC, sugerând un potențial de repositionare. Predicția inhibiției CYP2D6 și CYP3A4 indică posibile interacțiuni metabolice. Rezultatele sugerează că compușii analizați prezintă profiluri fizico-chimice și farmacocinetice compatibile cu dezvoltarea de medicamente active la nivelul SNC. Screening-ul *in silico* prin SwissADME oferă un cadru fiabil pentru prioritizarea compușilor cu proprietăți favorabile în etapele incipiente ale descoperirii de noi medicamente.

*Drug repurposing represents a cost-effective strategy to identify new therapeutic uses for known compounds. This approach is particularly valuable in central nervous system (CNS) disorders, where pharmacokinetic barriers and target specificity pose significant challenges. Computational tools such as SwissADME provide efficient screening of key molecular properties predictive of oral bioavailability, CNS permeability, and metabolic interactions. This study aims to evaluate the *in silico* drug-likeness and pharmacokinetic profiles of a set of known drugs from diverse therapeutic areas, proposed for repositioning as potential antidepressant or anti-Parkinson agents. Six small molecules (quinidine, propafenone, cinchocaine, MDMA, aprindine, and mephentermine) were assessed using SwissADME. Predicted parameters included lipophilicity (XLOGP3), solubility (LogS), molecular weight, topological polar surface area (TPSA), rotatable bonds, and fraction of sp³-hybridized carbons. Predicted pharmacokinetic features included gastrointestinal (GI) absorption, blood-brain barrier (BBB) permeability, P-glycoprotein substrate status, and CYP450 enzyme inhibition. Drug-likeness was evaluated using Lipinski, Veber, Ghose, Egan, and Muegge filters. All compounds fell within optimal physicochemical space for oral drugs, with MW between 200–500 g/mol and favorable XLOGP3 values. All showed high GI absorption and BBB permeability, supporting CNS bioavailability. Drug-likeness filters were met mainly, with 5/6 compounds compliant with Lipinski's rule. Cardiovascular drugs quinidine and propafenone revealed CNS target affinities, suggesting potential repositioning. Predicted inhibition of CYP2D6 and CYP3A4 flagged potential metabolic interactions. The analyzed compounds exhibit physicochemical and pharmacokinetic profiles compatible with CNS drug development. SwissADME-based screening provides a reliable framework for prioritizing lead compounds with desirable absorption, distribution, and metabolic properties in early-phase discovery.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Udrescu L, Bogdan P, Chiș A, Sîrbu IO, Topîrceanu A, Văruț RM, Udrescu M. Uncovering new drug properties in target-based drug-drug similarity networks. *Pharmaceutics*. 2020; 12(9):879.
- (2) Nicolov M, Cocora M, Buda V, Danciu C, Duse AO, Watz C, Borcan F. Hydrosoluble and liposoluble vitamins: new perspectives through ADMET analysis. *Medicina*. 2021; 57(11):1204.
- (3) Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*. 2017; 7(1):42717.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE **TIP: E-POSTER**

ID: 367

Evaluarea *in silico* a unor derivați ai acidului glutamic ca potențiali inhibitori ai glutaminazei în terapia anticanceră

In Silico Evaluation of Glutamic Acid Derivatives as Potential Glutaminase Inhibitors for Anticancer Therapy

Dr. Octavia-Laura Oancea (1), Prof. Univ. Dr. Aura Rusu (2)

(1) Spitalul Clinic Județean Mureș

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

Acidul glutamic (AGL) este un aminoacid neesențial implicat în metabolismul uman. Studiile recente propun AGL ca punct de pornire în obținerea unor derivați cu potențial biologic, precum cel antibacterian sau anticanceros. Transformarea glutaminei (GLN) în AGL, catalizată de glutaminază, este esențială în dezvoltarea unor celule canceroase; acest aspect conduce la ipoteza că inhibarea glutaminazei ar putea fi o alternativă de tratament anticanceros realizată cu derivați ai AGL. Obiectivul lucrării este identificarea unor derivați ai AGL, evaluarea *in silico* a interacțiunii lor cu glutaminaza umană și obținerea predicțiilor privind asemănarea lor structurală cu GLN. 123 de derivați structurali ai AGL au fost formulați teoretic într-un studiu anterior, iar 9 dintre aceștia au fost selectați după un algoritm propriu de selecție. În prezenta lucrare, cei 9 derivați au fost supuși andocării moleculare utilizând două forme ale glutaminazei umane: una co-cristalizată cu bis-2-(5-fenilacetamido-1,2,4-tiadiazol-2-il)etil sulfid (inhibitor alosteric al GLN) și alta cu 6-diazo-5-oxo-L-norleucina (inhibitor ortosteric al GLN), evaluându-se interacțiunea lor cu situsurile de legare ale celor două molecule co-cristalizate. S-a estimat coeficientul Tanimoto (cT) față de GLN (similaritatea structurală) și activitatea inhibitorie enzimatică asupra glutaminazei. Corelarea rezultatelor andocării moleculare cu capacitatea inhibitorie enzimatică asupra glutaminazei și cT a sugerat că derivații 1 (Acidul 2-amino-5-etoxi-5-oxopentanoic) și 3 (Acidul N,N-dimetilglutamic) au potențial de a deveni compuși cap de serie. Astfel, AGL permite optimizarea pentru obținerea unor derivați cu particularități structurale variate; derivații 1 și 3 sunt cei mai potriviți candidați pentru a fi sintetizați și evaluați ulterior *in vivo* și *in vitro* pentru activitatea anticanceră.

*Glutamic acid (GLA) is a non-essential amino acid involved in human metabolism. Recent studies propose GLA as a starting point for developing derivatives with biological potential, such as antibacterial or anticancer activity. The transformation of glutamine (GLN) to GLA, catalyzed by glutaminase, is essential for cancer cell development; this leads to the hypothesis that glutaminase inhibition could be an anticancer alternative treatment achieved using GLA derivatives. This paper aims to identify GLA derivatives, evaluate their *in silico* interaction with human glutaminase, and obtain predictions regarding their structural similarity to GLN. 123 GLA structural derivatives were theoretically formulated in a previous study, and nine of them were selected using an original selection algorithm. In the present paper, the 9 derivatives were docked using two forms of human glutaminase: one co-crystallized with bis(2-(5-phenylacetamido-1,2,4-thiadiazol-2-yl)ethyl) sulfide (allosteric inhibitor of GLN) and the other with 6-diazo-5-oxo-L-norleucine (orthosteric inhibitor of GLN), evaluating their interaction with the binding sites of the two co-crystallized molecules. The Tanimoto coefficient (Tc) related to GLN (structural similarity) and the enzymatic inhibitory activity on glutaminase were also estimated. The correlation of molecular docking results with the enzymatic inhibitory capacity on glutaminase and the Tc suggested that derivatives 1 (2-amino-5-ethoxy-5-oxopentanoic acid) and 3 (N,N-dimethylglutamic acid) have the potential to become lead compounds. Thus, GLA enables optimization for obtaining derivatives with diverse structural features; derivatives 1 and 3 are the most suitable candidates to be synthesized and subsequently evaluated *in vivo* and *in vitro* for anticancer activity.*

Bibliografie/Bibliography

- 1) Lee EJ, Duggirala KB, Lee Y, Yun MR, Jang J, Cyriac R, et al. Novel allosteric glutaminase 1 inhibitors with macrocyclic structure activity relationship analysis. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2022;75:128956.
- (2) Muranaka H, Akinsola R, Billet S, Pandol SJ, Hendifar AE, Bhowmick NA et al. Glutamine Supplementation as an Anticancer Strategy: A Potential Therapeutic Alternative to the Convention. *Cancers* 2024;16:1057.
- (3) Bott A, Maimouni S, Zong W-X. The Pleiotropic Effects of Glutamine Metabolism in Cancer. *Cancers* 2019;11:770.
- (4) Ali I, Wani WA, Haque A, Saleem K. Glutamic acid and its derivatives: candidates for rational design of anticancer drugs. *Future Medicinal Chemistry* 2013;5:961–78.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 372

Sinteza și investigarea activității antidiabetice *in vitro* a unor derivați biguanidici

Synthesis and investigation of antidiabetic activity of some biguanide derivatives

Asist. Univ. Drd. Rodica Ene (Vatcu), Asist. Univ. Drd. Ancuța Dinu (Iacob), Conf. Univ. Dr. Claudia Simona Ștefan, Prof. Univ. Dr. Oana Maria Dragostin

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Obiectivul prezentului studiu a fost sinteza unor noi derivați biguanidici și investigarea capacității lor antidiabetice prin metode *in vitro*, privind capacitatea acestora de a inhiba enzimele α -amilază și α -glucozidază. Sinteza noilor compuși biguanidici s-a realizat prin reacția de condensare a cianoguanidinei cu diferite amine aromatice și alifatică în mediu de *n*-butanol. Analiza fizico-chimică a vizat aspectul, solubilitatea, randamentul reacțiilor de condensare, iar pentru analiza structurală s-a folosit spectrometria IR. Activitatea antidiabetică *in vitro* a compușilor obținuți a fost evaluată folosind testele de inhibare a enzimelor α -amilază și α -glucozidază. Compușii obținuți sunt pulberi cristaline, solubile în apă și solvenți organici, iar randamentele reacțiilor de condensare au fost cuprinse între 35-76%. Studiarea datelor spectrale a pus în evidență prezența benzilor de absorbție, caracteristice tuturor grupărilor funcționale, în conformitate cu literatura de specialitate, ceea ce confirmă că reacțiile de condensare au avut loc. Prin evaluarea activității *in vitro*, compușii sintetizați au prezentat procente de inhibare a enzimelor α -amilază și α -glucozidază, cuprinse între 2-76%. Sinteza și evaluarea activității antidiabetice a noilor compuși biguanidici obținuți evidențiază un potențial promițător pentru dezvoltarea unor noi terapii pentru tratamentul diabetului zaharat.

*The aim of the study was to synthesize new biguanide derivatives and investigate their antidiabetic potential in vitro. The synthesis of the new biguanide compounds was carried out through the condensation reaction of cyanoguanidine with various aromatic and aliphatic amines in an *n*-butanol medium. The physicochemical analysis focused on their appearance, solubility and yields of the condensation reactions, while IR spectrometry was used for structural analysis. The in vitro antidiabetic activity of the synthesized compounds was evaluated using α -amylase and α -glucosidase enzyme inhibition assays. All the synthesized compounds are crystalline powders, soluble in water and organic solvents, with condensation reaction yields ranging from 35% to 76%. Spectral data analysis revealed the presence of absorption bands characteristic of all functional groups, in accordance with the literature, confirming that the condensation reactions occurred. Evaluation of the in vitro activity showed that the synthesized compounds exhibited α -amylase and α -glucosidase enzyme inhibition percentages ranging from 2% to 76%. The synthesis and evaluation of the antidiabetic activity of the new biguanide compounds highlight their promising potential for the development of novel therapies for diabetes mellitus.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Grytsai, O.; Ronco, C.; Benhida, R. Beilstein J. Synthetic accesses to biguanide compounds. Org. Chem. 2021, 17, 1001–1040. doi:10.3762/bjoc.17.82.
- (2) Qing-Qing Lv, Juan-Juan C, Rui L, Han-Qing C. Structural characterization, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of polysaccharides from wheat bran, Food Chemistry, Volume 341, Part 1, 2021, 128218, ISSN 0308-8146.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 381

Designul și obținerea unor sisteme supramoleculare ternare cu conținut de ciclodextrine naturale, omeprazol și naproxen

Design and preparation of ternary supramolecular systems containing natural cyclodextrins, omeprazole and naproxen

Conf. Univ. Dr. Lenuța-Maria Șuta (1), Prof. Univ. Dr. Adriana Ledetși (1), Șef Lucr. Dr. Lavinia Stelea (2), Asist. Univ. Drd. Amalia Ridichie (1), Șef Lucr. Dr. Claudia Watz (1), Șef Lucr. Dr. Sebastian Simu (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (3), Prof. Univ. Dr. Ionuț Ledetși (1)

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

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Medicină

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

Formulările farmaceutice solide care conțin două ingrediente farmaceutice active (API) au devenit din ce în ce mai frecvente în practica terapeutică, oferind efecte sinergice și o mai bună complianță a pacienților. Un astfel de exemplu este Vimovo®, un produs combinat cu doză fixă care include naproxen (NPX), un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS), și esomeprazol (OME), un inhibitor de pompă de protoni utilizat pentru a reduce secreția de acid gastric. Această combinație are scopul de a atenua efectele secundare gastrointestinale frecvent asociate cu terapia AINS. În acest context, am studiat dezvoltarea de noi formulări generice în stare solidă cu caracteristici biofarmaceutice îmbunătățite, prin integrarea atât a NPX, cât și a OME în complexi de incluziune cu ciclodextrine (CD), și anume α -ciclodextrină (ACD), β -ciclodextrină (BCD) și γ -ciclodextrină (GCD). Pentru a investiga influența raportului molar și a compoziției complexului asupra sistemelor supramoleculare rezultate, am preparat atât amestecuri binare (NPX:OME în raport molar de 1:1 și 5:1), cât și sisteme ternare (CD:NPX:OME) în raport molar de 2:1:1 și respectiv 6:5:1. Aceste sisteme au fost investigate prin spectroscopie UATR-FTIR și analiză termogravimetrică (TG/DTG/HF), pentru evaluarea stabilității termice și a căilor de degradare. Interpretarea combinată a datelor obținute a evidențiat formarea complexelor de incluziune în toate situațiile. Diferențele în comportamentul termic al probelor sugerează că tipul de ciclodextrină influențează semnificativ stabilitatea și organizarea moleculară a aductului. Aceste constatări susțin potențialul ciclodextrinelor în dezvoltarea formulărilor farmaceutice avansate care conțin mai multe API, cu stabilitate îmbunătățită și proprietăți de eliberare controlată, adecvate pentru administrarea orală.

Solid pharmaceutical formulations containing two active pharmaceutical ingredients (APIs) have become increasingly common in therapeutic practice, offering synergistic effects and improved patient compliance. One such example is Vimovo®, a fixed-dose combination product that includes naproxen (NPX), a nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) drug, and esomeprazole (OME), a proton pump inhibitor used to reduce gastric acid secretion. This combination aims to mitigate the gastrointestinal side effects frequently associated with NSAID therapy. In this context, we focus on the development of novel generic solid-state formulations with enhanced biopharmaceutical characteristics, by integrating both NPX and OME into inclusion complexes with selected cyclodextrins (CDs), namely α -cyclodextrin (ACD), β -cyclodextrin (BCD) and γ -cyclodextrin (GCD). To investigate the influence of molar ratios and complex composition on the resulting supramolecular systems, we prepared both binary mixtures (NPX:OME in molar ratios of 1:1 and 5:1) and ternary systems (CD:NPX:OME) in molar ratios of 2:1:1 and 6:5:1, respectively. These systems were subjected to UATR-FTIR spectroscopy for assessing molecular interactions and potential inclusion complexation and thermogravimetric analysis (TG/DTG/HF), for evaluating thermal stability and degradation patterns. The combined interpretation of the obtained data revealed the formation of an inclusion complex in all studied systems. Notably, differences in the thermal behavior of the samples suggest that the presence and type of cyclodextrin significantly influence the stability and molecular organization of the final formulation. These findings support the potential of cyclodextrin-based supramolecular carriers in developing advanced pharmaceutical formulations containing multiple APIs, with improved stability and controlled delivery properties suitable for oral administration.

Bibliografie/Bibliography

(1) Gupta V, Dwivedi A, Trivedi N, Jain NK, Garud N, Jain DK, IJPCR (2009), 1(3), 153-155.

(2) Naproxen on Drugbank, <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00788> (accessed 20.05.2025).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 388

Sisteme hibride implantabile pentru eliberare locală, pe bază de PLGA cu aplicații în afecțiunile osoase

Implantable hybrid systems for local drug delivery based on PLGA with applications in bone diseases

Conf. Univ. Dr. Gabriela Rău, Șef Lucr. Dr. Maria-Viorica Ciocîlteu, Șef Lucr. Dr. Andreea-Gabriela Mocanu, Conf. Univ. Dr. Mariana Popescu, Conf. Univ. Dr. Emilia Amzoiu, Șef Lucr. Dr. Manuel-Ovidiu Amzoiu
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Facultatea de Farmacie

Scopul cercetării noastre a fost formularea unui biomaterial hibrid nanoparticulat cu cost redus, utilizând PLGA, în care am încorporat agentul terapeutic (ciprofloxacină), și depunerea acestui material pe plăci de titan prin tehnica de evaporare cu laser pulsant asistată de matrice (MAPLE). S-a folosit emulsia dublă pentru obținerea structurilor PLGA-CIP. Au fost efectuate analize morfologice (SEM), FT-IR, DLS, s-a determinat eficiența de încapsulare (HPLC-DAD), au fost făcute studii de eliberare *in vitro* și activitatea antibacteriană. Materialul depus a demonstrat proprietăți antibacteriene, toate probele inhibând creșterea tulpinilor bacteriene testate, fapt ce confirmă eliberarea substanțelor active din biocompozitul investigat. Structurile de tip scaffold PLGA-CIP au prezentat un profil prelungit de eliberare locală susținută pe o perioadă de 45 de zile, ceea ce reprezintă un potențial deosebit pentru infecțiile osoase. Mai mult, eliberarea inițială rapidă asigură o concentrație eficientă ridicată, urmată de o eliberare constantă și susținută, care permite menținerea medicamentului în zona adiacentă implantului pentru o perioadă extinsă de timp. Eliberarea localizată a ciprofloxacinăi din PLGA-CIP către os este considerată o metodă eficientă pentru administrarea ciprofloxacinăi, asigurând efectul farmacologic dorit. Sistemul implantabil depășește limitările administrării sistemice cu toxicitate sistemică minimă. În plus, dimensiunea nanoparticulelor și potențialul zeta sunt optime pentru difuzia celulară și osteointegrare.

The aim of our research was to formulate a low-cost hybrid nanoparticulate biomaterial using PLGA, into which the therapeutic agent (ciprofloxacin) was incorporated, and to deposit this material onto titanium plates using the matrix-assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) technique. A double emulsion method was used to obtain the PLGA-CIP structures. Morphological analyses (SEM), FT-IR, and DLS were performed. Encapsulation efficiency was determined using HPLC-DAD. In vitro drug release studies were conducted, alongside antibacterial activity evaluation. The deposited material demonstrated antibacterial properties, as all tested samples inhibited the growth of the bacterial strains used, confirming the release of active substances from the investigated biocomposite. The PLGA-CIP scaffold-type structures exhibited a prolonged and sustained local drug release profile over a 45-day period, highlighting their strong potential for the treatment of bone infections. Furthermore, an initial burst release ensured a high effective concentration, followed by a steady, sustained release, allowing the drug to remain in the tissue adjacent to the implant for an extended period. The localized release of ciprofloxacin from PLGA-CIP to the bone site is considered an efficient delivery method, ensuring the desired pharmacological effect. The implantable system overcomes the limitations of systemic administration while minimizing systemic toxicity. In addition, the nanoparticle size and zeta potential are optimal for cellular diffusion and osteointegration.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ciocîlteu, M.V.; Mocanu, A.G.; Biță, A.; Manda, C.V.; Nicolicescu, C.; Rău, G.; Belu, I.; Pîrvu, A.S.; Balasoiu, M.; Nănescu, V.; Nicolaescu, O. E. Development of Hybrid Implantable Local Release Systems Based on PLGA Nanoparticles with Applications in Bone Diseases. *Polymers* 2024, 16, 3064.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 413

Dezvoltarea și evaluarea unor preparate dermatocosmetice experimentale cu acțiune autobronzantă

Development and Evaluation of Experimental Dermatocosmetic Preparations with Self-tanning Action

Conf. Univ. Dr. Anca-Cecilia Nicoară, Prof. Univ. Dr. Mircea Hîrjău, Ing. Chim. Drd. Mihaela Afrodita Dan
Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București, Facultatea de Farmacie

Studiul a urmărit dezvoltarea preparatelor cosmetice autobronzante cu dihidroxiacetona (DHA), pentru pigmentarea artificială a pielii fără expunere la UV, cu scopuri adiționale de îmbunătățire a hidratării și a aspectului pielii, conform studiilor recente din literatura de specialitate.

Au fost formulate trei preparate de tip emulsii cu concentrații diferite de DHA (3%, 4%, 5%), concentrații indicate în literatură ca prezentând risc redus de iritații sau efecte adverse [3]. Fiecare formulă a conținut propanediol (5%), umectant cu rol în reținerea apei în piele, ulei din semințe de *Limnanthes alba* (10%) pentru proprietăți emoliente și de protecție a barierei cutanate și vitamina E pentru efect antioxidant. S-a urmărit evaluarea caracteristicilor organoleptice, fizico-chimice (pH, comportament reologic), a hidratării și tolerabilității cutanate.

Toate formulele au prezentat caracteristici organoleptice și fizico-chimice adecvate, pH apropiat de cel fiziologic și risc redus de iritație. Formula A (3% DHA) a oferit cea mai bună hidratare. Formula B a fost preferată subiectiv pentru bronzul natural, iar evaluarea colorimetrică a confirmat performanțe similare pentru formulele A și B.

Studiul indică faptul că formula B (4% DHA) oferă un bun echilibru între eficacitate, tolerabilitate și satisfacția utilizatorului. Ingredientele utilizate au contribuit la hidratare și tolerabilitate, susținând eficacitatea DHA în produsele autobronzante, în concordanță cu literatura științifică de specialitate.

The study aimed to develop was aimed at the development of self-tanning cosmetic preparations containing dihydroxyacetone (DHA) for artificial skin pigmentation without UV exposure, with additional goals of improving skin hydration and appearance, in accordance with recent studies in scientific literature.

Three emulsion-type preparations with different DHA concentrations (3%, 4%, 5%) were formulated, as these concentrations are indicated in the literature as having a low risk of irritation or adverse effects [3]. Each formula contained propanediol (5%), a humectant that helps retain water in the skin, Limnanthes alba seed oil (10%) for emollient and skin barrier protection properties, and vitamin E for antioxidant effects. Organoleptic, physicochemical (pH, rheological behavior), hydration, and skin tolerance characteristics were evaluated.

All formulations exhibited appropriate organoleptic and physicochemical characteristics, a pH close to the physiological value, and a low risk of irritation. Formula A (3% DHA) provided the best hydration. Formula B was subjectively preferred for its natural tanning effect, and colorimetric evaluation confirmed similar performance for formulas A and B.

The study indicates that formula B (4% DHA) offers a good balance between efficacy, tolerance, and user satisfaction. The ingredients used have contributed to hydration and tolerance, supporting the efficacy of DHA in self-tanning products, in line with specialized scientific literature.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Turner J., O'Loughlin D.A., Green P., McDonald T.O., Hamill K.J. In search of the perfect tan: Chemical activity, biological effects, business considerations, and consumer implications of dihydroxyacetone sunless tanning products. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Jan;22(1):79-88.
- (2) Nguyen B.C., Kochevar I.E. Influence of hydration on dihydroxyacetone-induced pigmentation of stratum corneum. *J Invest Dermatol.* 2003 Apr;120(4):655-61.
- (3) Owji S., Teklehaimanot F., Maghfour J., Lim H.W. Properties and safety of topical dihydroxyacetone in sunless tanning products: A review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2023 Nov;39(6):567-572.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 419

Formulări magistrale semisolide în tratamentul escarelor de decubit, provocări și perspective

Semisolid magistral formulations for the treatment of pressure ulcers, challenges and perspectives

Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu (1), Asist. Univ. Dr. Rodica Solonari (2), Conf. Univ. Dr. Diana Guranda (1), Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru Toma (1), Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu (1)

(1) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

(2) Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”, Republica Moldova

Obiectivul lucrării a constat în analiza prescripțiilor magistrale cu identificarea substanțelor active, a combinațiilor de substanțe, a excipienților prescriși în forme farmaceutice semisolide și introducerea tehnologiilor îmbunătățite în formularea extemporală a remediilor utilizate în escarele de decubit. Pentru evaluarea prescripțiilor magistrale și efectuarea studiilor de optimizare a formelor semisolide a fost utilizată baza materială a Centrului Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”.

Evaluarea recepturii pe parcursul anilor 2023-2025 a identificat faptul că 87% dintre prescripțiile medicale sunt multicomponente, ceea ce reprezintă o provocare pentru realizarea analizelor fizico-chimice și necesită cercetări suplimentare în vederea obținerii unor formule magistrale stabile. Cele mai multe prescripții sunt destinate aplicării în stadiul 3 (54,5%) și stadiul 4 (25%) al ulcerărilor de decubit. Ca excipienți, cel mai frecvent utilizați sunt excipienții hidrofobi: amestec de lanolină hidratată și vaselină. Dat fiind faptul că eficiența tratamentului este corelată cu menținerea unui nivel optim de umiditate, au fost implementate tehnologii de optimizare pentru unguentul cu xeroform, cu suspendarea în gel de alginat de sodiu 1% (1:1). În formularea magistrală având în compoziție: procaină, benzocaină, xeroform, streptocidă și metiluracil, a fost propusă o bază de excipient hidrofil prin utilizarea hidroxipropilcelulozei, cu demonstrarea unei rate mari de absorbție a apei. În formula cu conținut de lactat de etacridină, cloramfenicol și oxid de zinc, a fost introdusă bază emulsivă de PEG. Aceste optimizări au generat o dinamică pozitivă în tratamentul pacienților cu escare, înregistrată săptămânal de medicii curanți. Tratamentul escarelor de decubit presupune un efort comun al echipelor multidisciplinare, utilizarea formulărilor magistrale semisolide aduce un aport important.

The objective of the work is analysis of magistral prescriptions with the identification of active substances, combinations of substances, excipients prescribed in semisolid pharmaceutical forms and the introduction of improved compounding technologies in the extemporaneous formulation of remedies used in pressure ulcers. The material base of the “Vasile Procopișin” University Pharmaceutical Center was used to evaluate magistral prescriptions and conduct studies in optimizing semisolid forms. The evaluation of medical prescriptions, covering the years 2023 and 2024, identified that 87% are multicomponent, which presents a challenge for performing physico-chemical analyses and requires additional research in view of stability of magistral forms, most of which are intended for application in stage 3 (54.5%) and stage 4 (25%) of pressure ulcers. As excipients, hydrophobic excipients: hydrous lanolin and Vaseline, are the most often ordered. Given that the effectiveness of treatment is correlated with maintaining an optimal level of moisture, optimization technologies were implemented for the xeroform ointment, with suspension in 1% sodium alginate gel (1:1). In the formulation consisting of procaine, benzocaine, xeroform, streptocide and methyluracil, a hydrophilic excipient base was proposed using hydroxypropyl cellulose, with demonstration of a higher water absorption rate. In the ethacridine lactate, chloramphenicol and zinc oxide formula, a PEG emulsion base was introduced. These optimizations generated a positive dynamic in the treatment of patients with bedsores, recorded weekly by attending physicians. The treatment of pressure ulcers requires a joint effort of multidisciplinary teams, in which the use of semi-solid magistral formulations makes an important contribution.

Bibliografie/Bibliography

(1) GURANDA, Diana, CIOBANU, Cristina. Rolul substanțelor auxiliare în formularea și dezvoltarea unguentelor magistrale. In: Revista Farmaceutică a Moldovei, 2021, nr. 3(47-S), pp. 37-41. ISSN 1812-5077.

(2) VIRLAN, Adrian, GURANDA, Diana, CIOBANU, Cristina. Evaluation of topical remedies in the treatment of acne available in the Republic of Moldova. In: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, 2022, nr. 2(28), pp. 68-73. ISSN 2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2022.2.10>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 439

Dezvoltarea și validarea unei metode de indicare a stabilității HPLC-UV pentru determinarea lisinoprilului dintr-o suspensie de uz pediatric

Development and Validation of a Stability-Indicating HPLC-UV Method for Determination of Lisinopril in Pediatric Suspension

Drd. Carmen-Maria Jîtcă, Cercet. Șt. III Dr. Lénárd Farczádi, Șef Lucr. Dr. George Jîtcă, Prof. Univ. Dr. Silvia Imre
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Lisinoprilul (LIS) este frecvent utilizat în regim „off-label” pentru tratamentul bolilor cardiovasculare la copiii cu vârsta sub 6 ani. În scopul adaptării la categoria de vârstă, se recurge la prepararea LIS sub formă de suspensie. Scopul studiului a fost acela de a propune o metodă HPLC validată de control de calitate și de indicare a stabilității care să permită dozarea LIS în suspensii de uz pediatric. Analiza cromatografică s-a realizat timp de 12 min utilizând o coloană Phenomenex Luna LC-8 (150 x 4,6 mm, 3 μm) menținută la 50°C și o fază mobilă formată din 96%(V/V) soluție de formiat de amoniu 10 mM pH 5 și 4%(V/V) acetonitril, debitul a fost de 1 mL/min, volumul de injectare 20 μL, iar autoinjectorul a fost menținut la 20°C. Lungimea de undă de detecție a fost setată la 210 nm. Metoda a fost utilizată pentru analiza de probe supuse degradării forțate și probe extrase dintr-o suspensie preparată in house de LIS 50 μg/mL într-un vehicul de suspendare comercial. Metoda HPLC validată a fost adaptată pornind de la prevederile oficiale din monografia LIS din Farmacopeea Statelor Unite ale Americii. Metoda a fost liniară pe domeniul de concentrații 20-100 μg/mL. Selectivitatea a fost demonstrată față de excipienții prezenți în suspensie. Acuratețea și precizia obținute au fost în limite acceptabile. LIS este un compus stabil la degradare forțată, cu excepția stresului oxidativ. Regăsirea probei din suspensie a fost între 106-108%. Prezenta metodă este potrivită pentru cuantificarea LIS din suspensii de uz pediatric.

Lisinopril (LIS) is often used in the treatment of cardiovascular diseases in children. Its use is not approved for children under 6 years old, making the therapeutic approach to be “off-label” for this population. To meet the age-appropriate formulation of use, LIS is often compounded as suspension. The aim of the study was to propose a quality control and stability-indicating HPLC method for assay of LIS in suspensions with a concentration adapted for pediatric use. Chromatographic analysis was performed for 12 min on a Phenomenex Luna LC-8 column (150 x 4.6 mm, 3 μm) using as mobile phase a mixture of 96%(V/V) ammonium formate 10 mM pH 5 and 4%(V/V) acetonitrile, column temperature was 50°C, flow rate 1 mL/min, injection volume 20 μL, and autosampler temperature was set at 20 °C. The eluted compounds were detected at 210 nm. The method was applied for analysis of forced degradation solutions and samples extracted from an in-house prepared pediatric suspension of LIS 50 μg/mL obtained in commercial vehicle for suspensions. United States Pharmacopoeia monography for LIS was modified for method development and validation. The method was linear in the range of 20-100 μg/mL. The selectivity was demonstrated towards the excipients used in suspension. Intra- and inter-day precision and accuracy were found to be within acceptable limits. LIS is stable under forced degradation conditions, except oxidative degradation. Sample recovery ranged within 106 - 108%. The present method is suitable for the quantification of LIS in “off-label” pediatric suspensions.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Thompson KC, Zhao Z, Mazakas JM, Beasley CA, Reed RA, Moser CL. Characterization of an extemporaneous liquid formulation of lisinopril. Am J Health Syst Pharm. 2003 Jan 1;60(1):69-74. doi: 10.1093/ajhp/60.1.69.
- (2) Beasley CA, Shaw J, Zhao Z, Reed RA. Development and validation of a stability indicating HPLC method for determination of lisinopril, lisinopril degradation product and parabens in the lisinopril extemporaneous formulation. J Pharm Biomed Anal. 2005 Mar 9;37(3):559-67. doi: 10.1016/j.jpba.2004.11.021.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 447

Designul, sinteza și evaluarea preliminară a toxicității unei serii de derivați N-acil-hidrazonici cu nucleu chinazolinic

Design, Synthesis, and Preliminary Toxicity Assessment of New N-Acylhydrazone Derivatives with a Quinazoline Core

Asist. Univ. Drd. Maria Coandă (1), Cercet. Șt. I Constantin Drăghici (2), Chimist Dr. Claudia-Maria Guțu (1), Prof. Univ. Dr. Viorel-Robert Ancuceanu (1), Prof. Univ. Dr. Camelia-Elena Stecoza (1), Prof. Univ. Dr. Diana Camelia Nuță (1), Prof. Univ. Dr. Carmen Limban (1)

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

(2) Institutul de Chimie Organică și Supramoleculară „Costin D. Nenitzescu”, București

Nucleul chinazolinic reprezintă o structură de interes major în chimia medicamentului datorită versatilității sale structurale, stabilității chimice și diversității proprietăților biologice asociate. Prin procedeul de hibridizare moleculară, potențialul acestor molecule poate fi îmbunătățit. Studiul de față a avut ca scop obținerea unor derivați originali prin combinarea nucleului chinazolinic cu fragmente de tip N-acil-hidrazonă pornind de la 2-(2-metil-4-oxochinazolin-3(4H)-il)acetohidrazidă, folosind metoda iradierii cu microunde. Sinteza a fost completată cu analiza *in silico* pentru a vedea potențialele efecte biologice și cu un studiu preliminar de toxicitate acută. Sinteza cu microunde s-a realizat cu ajutorul reactorului Biotage Initiator 2.0. Compușii au fost caracterizați spectral (FT-IR, RMN) și fizico-chimic. Puritatea compușilor a fost verificată printr-o metodă de cromatografie în strat subțire de înaltă performanță (HPTLC). Ca instrumente de predicție *in silico* s-au utilizat serviciile web: SwissADME și PassOnline. Toxicitatea a fost evaluată pe specia de crustacee *Artemia franciscana* la 24 și 48 de ore. N-acil-hidrazonile s-au obținut cu randamente satisfăcătoare și cu puritate avansată. Predicțiile *in silico* au relevat o bună absorbție gastrointestinală, proprietăți de druglikeness pentru toți compușii și posibile efecte antimicrobiene (anti-tuberculos, antiprotozoaric) și anticanceros. Mortalitatea a fost relativ redusă, fiind observată doar la 48 de ore o mortalitate de 40% la concentrații de ordinul 125 μ M. S-a realizat sinteza ecologică a unor noi N-acil-hidrazonice cu nucleu chinazolinic. Analiza *in silico* sugerează un potențial biologic promițător, care necesită confirmare experimentală. Studiul preliminar de toxicitate a evidențiat o toxicitate scăzută, susținând continuarea cercetărilor farmacologice.

The quinazoline scaffold is of significant interest in medicinal chemistry due to its structural versatility, chemical stability, and wide range of associated biological activities. Through molecular hybridization, the potential of such molecules can be further enhanced. The present study aimed to obtain novel derivatives by combining the quinazoline core with N-acylhydrazone fragments, starting from 2-(2-methyl-4-oxoquinazolin-3(4H)-yl)acetohydrazide, using microwave-assisted synthesis. The synthetic work was complemented by in silico analyses to predict potential biological effects and by a preliminary acute toxicity study. Microwave-assisted synthesis was performed using a Biotage Initiator 2.0 reactor. The compounds were characterized by spectral (FT-IR, NMR) and physicochemical methods. Compound purity was assessed via a high-performance thin layer chromatography (HPTLC) method. In silico prediction tools, the SwissADME and PASSonline web platforms were employed. Toxicity was evaluated on the crustacean species Artemia franciscana at 24 and 48 hours. The N-acylhydrazones were obtained in satisfactory yields and with high purity. In silico predictions indicated good gastrointestinal absorption, favorable drug-likeness properties for all compounds, and potential antimicrobial activity (including antitubercular and antiprotozoal effects). The lethality was relatively reduced, with only one value of 40% observed at 48 hours at 125 μ M. A green synthesis of new N-acylhydrazone derivatives bearing a quinazoline core was successfully achieved. In silico analysis suggests promising biological potential that warrants further experimental validation. The preliminary toxicity study indicated low acute toxicity, supporting the continuation of pharmacological investigations.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Borah, B.; Swain, S.; Patat, M.; Chowhan, L.R. Recent Advances and Prospects in the Organocatalytic Synthesis of Quinazolinones. *Front. Chem.* 2022, 10, doi:10.3389/fchem.2022.991026.
- (2) 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, 1–13, doi:10.1038/srep42717.
- (3) Filimonov, D.A.; Lagunin, A.A.; Gloriovova, T.A.; Rudik, A. V; Druzhilovskii, D.S.; Pogodin, P. V; Poroikov, V. V Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Pass Online Web Resource. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2014, 50, 444–457, doi:10.1007/s10593-014-1496-1.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 489

Creme topice hidrofile pe bază uleiuri vegetale pentru terapia alopeciei

Topical hydrophilic creams based on vegetable oils for alopecia treatment

Conf. Univ. Dr. Ioana Olariu (1), Asist. Univ. Drd. Ana-Maria Cotan (1), Prof. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia (1), Conf. Univ. Dr. Georgeta Coneac (1), Prof. Univ. Dr. Emese Sipos (2), Drd. Ștefania Neamu (1), Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia (1)

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

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

Studiul a urmărit dezvoltarea unor creme dermo-cosmetice hidrofile pe bază de excipienți biocompatibili, conținând ulei de cocos sau ulei din sâmburi de struguri ca fază lipofilă și ingredient activ, în vederea utilizării lor ca baze pentru încorporarea unor substanțe active eficiente în tratamentul alopeciei. Au fost formulate 6 creme hidrofile biocompatibile, pe bază de 20% ulei din sâmburi de struguri sau ulei de cocos, stabilizate cu diferite ceruri autoemulgatoare neionice și surfactanți, cu capacitate crescută de emulsionare și profil de siguranță bun la aplicare pe piele. Caracterile macroscopice, reologice și pH-ul cremelor obținute au fost evaluate prin teste specifice. pH-ul cremelor conținând ulei din sâmburi de struguri ($6,31 \pm 0,015$ – $6,76 \pm 0,012$) a fost ușor mai scăzut decât al celor cu ulei de cocos ($6,96 \pm 0,014$ – $6,87 \pm 0,010$), cel mai probabil datorită profilului diferit de acizi grași liberi din compoziția uleiurilor vegetale; toate valorile de pH s-au situat în intervalele de referință oficiale pentru preparatele cutanate. Toate cremele au prezentat un caracter pseudoplastic, cu tixotropie pronunțată și variabilă, cu viscozitate, duritate și capacitate de etalare adecvate, cu diferențe datorate variabilelor de formulare. Formulările experimentale sub formă de creme hidrofile, conținând ulei din sâmburi de struguri sau ulei de cocos și diferiți emulgatori, au prezentat caracteristici organoleptice și reologice adecvate, pe baza cărora se pot recomanda ca baze topice gata de utilizare. Caracterul inovativ al cremelor dezvoltate este relevat de asocierea uleiului din sâmburi de struguri sau a uleiului de cocos cu bioemulgatori, în scopul obținerii unor formulări sigure, netoxice și neiritante.

The aim of the study was to develop hydrophilic dermal-cosmetic creams based on biocompatible excipients, containing coconut oil or grape seed oil as the lipophilic phase and active ingredient, considering them as ready-to-use bases for effective drug delivery in the treatment of alopecia. Six biocompatible hydrophilic creams were formulated, based on 20% grape seed oil or coconut oil, stabilized with different non-ionic self-emulsifying waxes and surfactants, with increased emulsification capacity and good safety profile when applied to the skin. The macroscopic, rheological and pH characteristics of the obtained creams were evaluated by specific tests.

The pH of the creams containing grape seed oil (6.31 ± 0.015 – 6.76 ± 0.012) was slightly lower than that of those containing coconut oil (6.96 ± 0.014 – 6.87 ± 0.010), most likely due to the different free fatty acid profile of the vegetable oils; all pH values were within the official reference ranges for skin preparations. All creams showed a pseudoplastic profile, with pronounced and variable thixotropy, with adequate viscosity, hardness and spreadability, with differences due to formulation variables. The experimental formulations represented by hydrophilic creams, containing grape seed oil or coconut oil and different emulsifiers, presented adequate organoleptic and rheological characteristics, based on which they can be recommended as ready-to-use topical bases. The innovative character of the developed creams is revealed by the association of grape seed oil or coconut oil with bio-emulsifiers, in order to obtain safe, non-toxic and non-irritating formulations.

Bibliografie/Bibliography

(1) Srisuk P, Watcharee K, Khawee C, et al. Grape skin and seed extracts as a potential natural solution for hair loss: A bioactivity evaluation. Songklanakarin J. Sci. Technol. 2023; 45(5): 578-584.

(2) Poljšak N, Kočevr Glavač N. Vegetable Butters and Oils as Therapeutically and Cosmetically Active Ingredients for Dermal Use: A Review of Clinical Studies. Front Pharmacol. 2022; 13:868461.

(3) Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 10th ed., Pharmaceutical Press, London, 2020.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 498

Noi hidrogeluri topice cu meloxicam și uleiuri esențiale: caracterizare fizico-chimică și reologică

Novel topical hydrogels containing meloxicam and essential oils: physicochemical and rheological characterization

Conf. Univ. Dr. Georgeta Coneac, Asist. Univ. Drd. Ana-Maria Cotan, Prof. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia, Conf. Univ. Dr. Ioana Olariu, Șef Lucr. Dr. Marius Preda, Drd. Bianca Ciup, Drd. Ștefania Neamu, Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Obiectivul studiului a fost dezvoltarea și evaluarea fizico-chimică și reologică a 6 hidrogeluri etanolice pe bază de hidroxipropilmetilceluloză (HPMC) conținând 2 uleiuri esențiale (de mentă sau de busuioc), cu activitate antiinflamatoare, cu/fără dietilenglicol monoetileter (Transcutol®, TCL) ca promotor de absorbție, pentru eliberarea dermică a meloxicamului. Au fost dezvoltate patru sisteme hidroetanolic gelificate cu 2,5% HPMC, pentru menținerea în stare dizolvată a meloxicamului (1%) și a uleiurilor esențiale (5%), în prezența sau absența TCL 5%, precum și două formulări de control (fără uleiuri esențiale). Cele 6 geluri experimentale au fost evaluate din punct de vedere fizico-chimic (caractere organoleptice, pH) și reologic (comportament la curgere, viscozitate, tixotropie, consistență). Toate gelurile hidroetanolic au fost galbene, omogene, transparente, evanescente, cu structură de gel și miros specific uleiurilor esențiale încorporate sau de alcool. Valorile de pH ale gelurilor experimentale au variat între $6,54 \pm 0,088$ și $6,99 \pm 0,005$, fiind conforme cu prevederile compendiale (4,5-8,5), și compatibile cu pH-ul fiziologic al pielii. Proprietățile reologice ale gelurilor testate au fost adecvate, iar diferențele între valorile parametrilor reologici au fost corelate cu prezența TCL și a uleiului esențial. Gelurile hidroetanolic pe bază de HPMC și TCL pot fi utilizate ca vehicule pentru încorporarea a 1% meloxicam în combinație cu 5% ulei esențial (de mentă sau de busuioc). Totuși, sunt necesare studii viitoare privind efectul de accelerator de penetrare al fiecărui ulei esențial singur sau în combinație cu dietilenglicolmonoetileter asupra penetrației prin piele *in vitro* și *in vivo* a meloxicamului.

*The objective of the study was the development and physicochemical and rheological evaluation of six ethanolic hydrogels based on hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) containing two essential oils (mint or basil), with anti-inflammatory activity, with or without diethylene glycol monoethyl ether (Transcutol®, TCL) as absorption enhancer for dermal release of meloxicam. Four hydroethanolic gel systems containing 2.5% HPMC were developed to maintain meloxicam (1%) and the essential oil (5%) in dissolved state, in the presence or absence of 5% TCL, along with two control formulations (without essential oils). The six experimental gels were evaluated in terms of physicochemical (organoleptic characteristics, pH) and rheological (flow behavior, viscosity, thixotropy, consistency) properties. All hydroethanolic gels were yellow, homogeneous, transparent, evanescent, with gel structure and specific odor of the incorporated essential oils or alcohol. The pH values of the experimental gels ranged between 6.54 ± 0.088 and 6.99 ± 0.005 , being in accordance with the compendial provisions (4.5-8.5), and compatible with the skin's physiological pH. The rheological properties of the tested gels were adequate, and the differences among the values of the rheological parameters were correlated with the presence of TCL and essential oil. The hydroethanolic HPMC-based gels containing TCL can be used as vehicles for the incorporation of 1% meloxicam in combination with 5% essential oil (peppermint or basil). However, further studies are needed on the penetration enhancing effect of each essential oil, alone or in combination with diethylene glycol monoethyl ether on the *in vitro* and *in vivo* skin penetration of meloxicam.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sindi AM, Hosny KM, Alharbi WS. Lyophilized Composite Loaded with Meloxicam-Peppermint oil Nanoemulsion for Periodontal Pain. *Polymers*. 2021; 13: 2317.
- (2) Shahrajabian MH, Sun W, Cheng Q. Chemical components and pharmacological benefits of Basil (*Ocimum Basilicum*): a review. *Int. J. Food Prop.* 2020; 23(1): 1961-1970.
- (3) Osborne DW, Musakhanian J. Skin Penetration and Permeation Properties of Transcutol®-Neat or Diluted Mixtures. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(8):3512-3533.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 506

Studiul influenței dexpanantenolului asupra proprietăților reologice și texturale ale unor baze de unguent cu macrogoli

Investigation of the influence of dexpanthenol on the rheological and textural properties of some ointment bases containing macrogols

Asist. Univ. Drd. Ana-Maria Cotan, Conf. Univ. Dr. Georgeta Coneac, Conf. Univ. Dr. Ioana Olariu, Prof. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia, Conf. Univ. Dr. Tudor Olariu, Drd. Bianca Ciup, Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Dexpanantenolul este utilizat frecvent în formularea preparatelor dermatologice, atât ca ingredient activ, cât și cu rol de cosolvent și promotor de penetrare. Prezentul studiu a investigat influența dexpanantenolului asupra proprietăților reologice și texturale ale unor baze de unguent-emulsii cu macrogoli (macrogol 4000 și macrogol 400) în faza hidrofilă și alcool cetilic ca fază lipofilă, stabilizate cu diferiți emulgatori neionici lipofili. Bazele de unguent-emulsii cu 5% dexpanantenol au fost preparate prin emulsionarea fazei lipofile (conținând emulgatorul lipofil – monostearat de gliceril, monostearat de sorbitan sau poligliceril-3 diisostearat) în faza hidrofilă (conținând dexpanantenol), la aproximativ 70°C, cu ajutorul unui omogenizator. Similar, au fost preparate și formulările de control, fără dexpanantenol. Pentru toate preparatele obținute s-au măsurat o serie de parametri reologici și texturali.

Toate preparatele au prezentat un comportament pseudoplastic-tixotrop. Valorile parametrilor reologici și texturali evaluați (indice de tixotropie, vâscozitate, duritate respectiv fermitate, consistență, coezivitate și indice de vâscozitate) au scăzut în prezența dexpanantenolului, cu excepția formulării cu monostearat de gliceril, care a produs valori mai mari ale acestor parametri. Dexpanantenolul în concentrație de 5% a indus modificări ale caracterelor reologice și texturale ale bazelor de unguent-emulsii cu macrogoli, însă fără a le altera. În consecință, bazele de unguent-emulsii cu macrogoli și 5% dexpanantenol se pot recomanda ca vehicule adecvate administrării dermice a unor substanțe active.

Dexpanthenol is frequently used in the formulation of dermatological preparations, both as an active ingredient and as a co-solvent and penetration promoter. The present study investigated the influence of dexpanthenol on the rheological and textural properties of O/W emulsion bases with macrogols (macrogol 4000 and macrogol 400) in the hydrophilic phase and cetyl alcohol as the lipophilic phase, stabilized with different lipophilic nonionic emulsifiers.

The O/W emulsion bases with 5% dexpanthenol were prepared by emulsifying the lipophilic phase (containing the lipophilic emulsifier – glyceryl monostearate, sorbitan monostearate or polyglyceryl-3 diisostearate) in the hydrophilic phase (containing dexpanthenol), at approximately 70°C, using a homogenizer. Similarly, control formulations were prepared without dexpanthenol. For all the obtained preparations, several rheological and textural parameters were measured. All the preparations showed pseudoplastic-thixotropic behavior. The values of the evaluated rheological and textural parameters (thixotropy index, viscosity, hardness and firmness, consistency, cohesiveness and viscosity index) decreased in the presence of dexpanthenol, except for the formulation with glyceryl monostearate, which produced higher values of these parameters. At a concentration of 5% dexpanthenol induced changes in the rheological and textural characteristics of O/W emulsion bases containing macrogol, but without altering them. Consequently, these emulsion bases with 5% dexpanthenol can be recommended as suitable vehicles for dermal administration of active substances.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Gorski J, Proksch E, Baron JM, Schmid D, Zhang L. Dexpanthenol in Wound Healing after Medical and Cosmetic Interventions (Post-procedure Wound Healing). Pharmaceuticals (Basel). 2020; 13(7): 138.
- (2) Valenta C, Auner BG. The use of polymers for dermal and transdermal delivery. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004; 58: 279-289.
- (3) Baron JM, Glatz M, Proksch E. Optimal support of wound healing: New insights. Dermatology. 2020; 1–8.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 514

Contribuții la dezvoltarea unor creme cu ulei esențial de melisa și acid oleic cu efect antiviral

Contributions on development of some creams containing lemon balm essential oil and oleic acid with antiviral effect

Prof. Univ. Dr. Vicențiu Vlaia, Conf. Univ. Dr. Ioana Olariu, Asist. Univ. Drd. Ana-Maria Cotan, Conf. Univ. Dr. Georgeta Coneac, Conf. Univ. Dr. Tudor Olariu, Șef Lucr. Maria Suciuc, Prof. Univ. Dr. Lavinia Vlaia
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Numeroase studii au demonstrat efectul antiviral al uleiului esențial de melisă (MEO) și al unor acizi grași nesaturați, inclusiv acidul oleic (AO). În prezent, terapia infecțiilor virale primare și recurente constă în administrarea orală sau topică de substanțe active de sinteză, care însă prezintă o serie de inconveniente, inclusiv rezistența virală și toxicitatea pe termen lung. În acest context, acest studiu propune dezvoltarea și evaluarea farmacotehnică a unor formulări de creme hidrofile cu MEO și AO, pentru tratamentul topic al infecțiilor dermice cauzate de virusul herpetic. Ingredientele active (MEO 2% și AO 5%) au fost încorporate în faza lipofilă a unor creme hidrofile pe bază de ulei de floarea-soarelui, stabilizate cu emulgator complex (amestec de Tween® 80 și Span® 60 în diferite proporții). Au fost analizate proprietățile fizico-chimice, reologice și de textură ale formulărilor obținute. Cremele dezvoltate au prezentat aspect omogen, opac, culoare albă și miros plăcut, puternic, caracteristic uleiului de roiniță. pH-ul slab acid al cremelor ($4,25 \pm 0,018$ - $4,79 \pm 0,016$), a fost atribuit acidului oleic și a componentelor bioactive prezente în MEO. Testele reologice (viscosimetric, penetrometric, extensiometric) și analiza texturii au relevat comportamentul pseudoplastic-tixotrop al cremelor, cu viscozitate, consistență, fermitate și coezivitate adecvate preparatelor semisolide. Rezultatele studiului au indicat următoarele: obținerea cu succes a unor creme hidrofile cu MEO și AO, ca potențiale alternative de tratament topic antiviral; influența proporției celor doi surfactanți în emulgatorul complex asupra proprietăților reologice și texturale ale sistemelor evaluate; necesitatea unor studii ulterioare de optimizare a formulării.

Numerous studies have demonstrated the antiviral effect of lemon balm essential oil (MEO) and some unsaturated fatty acids, including oleic acid (AO). Currently, the therapy of primary and recurrent viral infections consists of oral or topical administration of synthetic active substances, which, however, present a number of drawbacks, including viral resistance and long-term toxicity. In this context, this study proposes the development and evaluation of hydrophilic creams with MEO and AO intended for topical treatment of dermal infections caused by herpes virus.

The active ingredients (MEO 2% and AO 5%) were incorporated into the lipophilic phase (sunflower oil) of the hydrophilic creams, stabilized with a complex emulsifier (mixture of Tween® 80 and Span® 60 in different ratios). The physicochemical, rheological and textural properties of the formulations were analyzed. The developed creams presented homogeneous, opaque appearance, white color and pleasant, strong odor, characteristic of lemon balm. The weakly acidic pH of the creams (4.25 ± 0.018 - 4.79 ± 0.016), was attributed to the oleic acid and bioactive components of the MEO. Rheological tests (viscosimetric, penetrometric, extensiometric) and texture analysis revealed the pseudoplastic-thixotropic behavior of the creams, with viscosity, consistency, firmness and cohesiveness appropriate for semisolid preparations. The study's results indicated the following: the successful preparation of hydrophilic creams with MEO and AO as potential alternatives for topical antiviral treatment; the influence of the two surfactant's proportion in the complex emulsifier on the rheological and textural properties of the evaluated systems; need for further studies to optimize the formulation.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Aslani A, Zolfaghari B, Fereidani Y. Design, formulation, and evaluation of a herbal gel contains melissa, sumac, licorice, rosemary, and geranium for treatment of recurrent labial herpes infections. Dent. Res.J.2018;15:191-200.
- (2) Pronin AV, Narovlyansky AN, Sanin AV. New approaches to the prevention and treatment of viral diseases. Arch. Immunol. Ther. Exp. 2021; 69: 10.
- (3) Abdel-Naime WA, Fahim JR, Fouad MA, et al. Antibacterial, antifungal, and GC-MS studies of Melissa officinalis. S. Afr. J. Bot. 2019; 124: 228–234.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 543

Evaluarea interacțiunii cu ADN și albumina serică bovină, activitatea nucleazică și proprietățile antitumorale ale unor noi complecși ai Cu(II) și Ni(II) cu sulfonamide cu structură chinolinică

Evaluation of DNA and BSA binding, nuclease activity and anticancer properties of new Cu(II) and Ni(II) complexes with quinoline derived sulfonamides

Șef Lucr. Dr. Tamara-Liana Topală (1), Șef Lucr. Dr. Ionel Fizeșan (1), Farm. Drd. Andreea-Elena Petru (1), Prof. Univ. Dr. Alfonso Castiñeiras (2), Șef Lucr. Dr. Andreea-Elena Bodoki (1), Prof. Univ. Dr. Simona-Luminița Oprean (1), Dr. Marcos Escolano (3), Prof. Dr. Gloria Alzueta-Piña (3)

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

(2) Universitat de Santiago de Compostela

(3) Universitat de València

Chimia anorganică medicinală este un domeniu de cercetare dinamic, datorită mării versatilități și diversități ale compușilor studiați. Complecșii metalici, prin prisma abilității lor de a interacționa cu ADN-ul și a proprietăților lor nucleolitice, s-au dovedit a fi candidați valoroși pentru tratamentul antitumoral. Obiectivele acestui studiu au inclus sinteza și caracterizarea unor complecși ai metalelor esențiale Cu(II) și Ni(II) cu un ligand sulfonamidic nou, N-(piridin-2-ilmetil)chinolin-8-sulfonamida, evaluarea capacității acestora de a interacționa cu biomolecule (ADN și albumina serică bovină, ASB) și studiul proprietăților lor citotoxice. Cei patru complecși sintetizați au fost caracterizați din punct de vedere fizico-chimic prin analiză elementală, spectroscopie IR și UV-Vis și difracție cu raze X, iar interacțiunea cu ADN-ul și cu ASB a fost studiată prin spectroscopie UV-Vis și de fluorescență. Doi dintre complecșii de Cu(II) au proprietatea de a scinda molecula de ADN la concentrații relativ mici, activitatea nucleolitică fiind datorată producerii de specii reactive de oxigen. Rezultatele au pus în evidență, de asemenea, abilitatea complecșilor de a se lega de proteinele plasmatiche. Potențialul antitumoral a doi dintre complecșii de Cu(II) a fost evaluat pe linia celulară de adenocarcinom pulmonar A549, efectul lor citotoxic fiind dependent atât de doză, cât și de timpul de expunere.

Medicinal inorganic chemistry is currently an extremely dynamic research field, due to the high versatility and diversity of the studied compounds. Metal complexes, due to their ability to interact with DNA and their nucleolytic properties, have proven to be valuable candidates for antitumor treatment. The objectives of this study were to synthesize and characterize complexes of essential metal ions, Cu(II) and Ni(II), with the new sulfonamide ligand N-(pyridin-2-ylmethyl)quinoline-8-sulfonamide, to evaluate their ability to interact with biomolecules (DNA and bovine serum albumin, BSA) and to assess their cytotoxicity. The four synthesized complexes were characterized by physico-chemical methods (elemental analysis, IR and UV-Vis spectroscopy, X-ray diffraction), while DNA binding ability and interaction with BSA were studied by UV-Vis and fluorescence spectroscopy. Two of the Cu(II) complexes were able to cleave DNA, showing promising nuclease activity at relatively low concentrations, which is mediated by the production of reactive oxygen species. The results also indicated that the compounds have the ability to bind to serum proteins. The antitumor potential of two Cu(II) complexes was evaluated against the A549 lung adenocarcinoma cell line, revealing cytotoxic properties that were both dose- and time-dependent.

Bibliografie/Bibliography

(1) Topală T, Pascual-Álvarez A, Moldes-Tolosa MA, Bodoki A, Castiñeiras A, Torres J, Del Pozo C, Borrás J, Alzueta-Piña G. 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.

(2) Alyar S, Bilkan MT, Karatas MF, Bilkan C, Alyar H. Experimental and theoretical studies on a new sulfonamide derivative and its copper complex: Synthesis, FT-IR, NMR, DFT, molecular docking and *in silico* investigations. Journal of Molecular Structure. 2024;1302:137531.

(3) Singh K, Northcote-Smith J, Singh K, Suntharalingam K. Cancer stem cell activity of copper(II)-terpyridine complexes with aryl sulfonamide groups. Dalton Transactions. 2023;25:9694-9704.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 561

Evaluarea biologică a derivaților pe bază de ketoconazol ca agenți potențiali pentru tratamentul rănilor

Biological evaluation of ketoconazole-based derivatives as potential agents for wound treatment

Drd. Alina-Georgiana Cristea (Hohotă), Prof. Univ. Dr. Alina-Viorica Iancu, Prof. Univ. Dr. Elena-Lăcrămioara Lisă, Conf. Univ. Dr. Claudia Simona Ștefan, Prof. Univ. Dr. Oana-Maria Dragostin

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Vindecarea rănilor este un proces complex, esențial pentru menținerea integrității pielii. Creșterea rezistenței bacteriene la antibiotice limitează opțiunile terapeutice, motiv pentru care identificarea unor noi agenți antimicrobieni este prioritară. Ketoconazolul, un antifungic bine cunoscut, oferă un punct de plecare promițător pentru dezvoltarea unor derivați cu activitate biologică extinsă. În acest context, cercetarea s-a concentrat pe sinteza derivaților de ketoconazol și pe evaluarea activităților lor biologice. În cadrul acestui studiu, derivații de ketoconazol au fost obținuți printr-o etapă inițială de reacție cu un exces de hidrat de hidrazină, urmată de condensarea cu benzaldehide și finalizată prin reacția cu clorură de cloroacetil. Aceștia au fost evaluați *in vitro* pentru activitatea antioxidantă (prin testele FRAP, DPPH și TAC), iar activitatea antibacteriană și antifungică au fost evaluate prin determinarea concentrațiilor minime inhibitorii (MIC) împotriva unei varietăți de microorganisme și prin metoda microdiluțiilor în bulion pentru a evalua eficacitatea compușilor în inhibarea creșterii microbiene. Rezultatele au arătat că derivatul K1 a prezentat cea mai bună activitate antioxidantă, confirmată prin toate cele trei metode. În ceea ce privește activitatea antimicrobiană, toți compușii au arătat efecte notabile, însă K4 și K5 s-au evidențiat prin eficiență superioară, indicând potențialul lor pentru dezvoltări ulterioare în terapia rănilor infectate. Studiile vor continua pentru explorarea potențialului biologic al acestor derivați și integrarea lor în filme polimerice destinate tratamentului rănilor cronice.

Wound healing is a complex process essential for maintaining skin integrity. The rise of antibiotic-resistant bacteria limits therapeutic options, highlighting the need for new antimicrobial agents. Ketoconazole, a well-known antifungal drug, offers a promising scaffold for developing derivatives with extended biological activity. In this context, this research focused on the synthesis of ketoconazole derivatives and evaluation their biological activities. In this study, ketoconazole derivatives were obtained through an initial reaction step with an excess of hydrazine hydrate, followed by condensation with benzaldehydes and completed by reaction with chloroacetyl chloride. These compounds were evaluated in vitro for their antioxidant activity using FRAP, DPPH, and TAC assays, and their antibacterial and antifungal activity was evaluated by determining the minimum inhibitory concentrations (MICs) against a variety of microorganisms and employing the broth microdilution method to assess the compound's efficacy in inhibiting microbial growth. The results showed that derivative K1 exhibited the highest antioxidant activity, confirmed by all three assays. Regarding antimicrobial properties, all compounds demonstrated notable activity, with K4 and K5 standing out for their superior efficacy. These findings suggest that these two derivatives may serve as promising leads for further development in infected wound therapy. Future research will focus on further exploring the biological potential of these compounds and incorporating them into polymeric films designed for the treatment of chronic wounds.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Christodoulou, M.C.; Orellana Palacios, J.C.; Hesami, G.; Jafarzadeh, S.; Lorenzo, J.M.; Domínguez, R.; Moreno, A.; Hadidi, M. Spectrophotometric Methods for Measurement of Antioxidant Activity in Food and Pharmaceuticals. *Antioxidants* 2022, 11, 2213. doi: 10.3390/antiox11112213.
- (2) Saghazadeh S, Rinoldi C, Schot M, Kashaf SS, Sharifi F, Jalilian E, Nuutila K, Giatsidis G, Mostafalu P, Derakhshandeh H, Yue K, Swieszkowski W, Memic A, Tamayol A, Khademhosseini A. Drug delivery systems and materials for wound healing applications. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;127:138-166. doi: 10.1016/j.addr.2018.04.008.
- (3) Hossain TJ. Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 2024;14(2):97-115. doi: 10.1556/1886.2024.00035.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 566

Chitosanul – un biopolimer cu aplicații multiple în biomedicină, farmacie și industria alimentară

Chitosan – A Biopolymer with Multiple Applications in Biomedicine, Pharmacy, and the Food Industry

Sef Lucr. Dr. Nicoleta-Mirela Blebea (1), Asist. Univ. Dr. Ciprian Pușcașu (2), Prof. Univ. Dr. Gabriel Hancu (3), Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (3)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța, Facultatea de Farmacie

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

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

Lucrarea de față își propune să sintetizeze cele mai relevante aplicații ale chitosanului, un biopolimer natural cu multiple proprietăți, în domenii precum medicina, farmacia, industria alimentară, agricultura și protecția mediului. Cercetarea a fost realizată utilizând baza de date PubMed. Au fost selectate articole relevante publicate între 2020 și 2023, incluzând și studii anterioare esențiale pentru tematica lucrării. Au fost folosiți următorii termeni de căutare: „chitosan” [ȘI] „application” [SAU] „biomedical application”. Studiile analizate evidențiază versatilitatea chitosanului, cu aplicații extinse în domeniul biomedical, farmaceutic, alimentar și ecologic. În domeniul medical, chitosanul este utilizat în pansamente hemostatice, hidrogeluri bioadezive, tratamente pentru răni și regenerare tisulară, având totodată efecte antioxidante, antiinflamatoare și antitumorale. Ca sistem de eliberare, sistemele nanoparticulate pe bază de chitosan contribuie la creșterea biodisponibilității și la eliberarea controlată a substanțelor active, fiind utilizate în terapii orale, transdermice și țintite. În industria alimentară și protecția mediului, chitosanul este valorificat în ambalarea alimentelor, tratarea apelor uzate și agricultură, datorită proprietăților sale antimicrobiene, adsorbante și biostimulatoare. Chitosanul este un biopolimer versatil, cu un profil remarcabil de biocompatibilitate, biodegradabilitate și activitate biologică, care îl recomandă ca excipient și vector în numeroase aplicații terapeutice și tehnologice.

This paper aims to synthesize the most relevant applications of chitosan, a natural biopolymer with multiple useful properties, in fields such as medicine, pharmacy, the food industry, agriculture, and environmental protection. The literature review was conducted using the PubMed database. Relevant articles published between 2020 and 2023 were selected, along with earlier studies essential to the topic. The following search terms were used: “chitosan” [AND] “application” [OR] “biomedical application”. The reviewed studies highlight the versatility of chitosan, with broad applications in biomedical, pharmaceutical, food, and environmental fields. In medicine, chitosan is used in hemostatic dressings, bioadhesive hydrogels, wound treatments, and tissue regeneration, and exhibits antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor effects. As a delivery system, its chitosan-based nanoparticulate system enhances the bioavailability and controlled release of active compounds, being applied in oral, transdermal, and targeted therapies. In the food industry and environmental protection, chitosan is utilized in food packaging, wastewater treatment, and agriculture due to its antimicrobial, adsorptive, and biostimulant properties. Chitosan is a versatile biopolymer with remarkable biocompatibility, biodegradability, and biological activity, making it a promising excipient and carrier for a wide range of therapeutic and technological applications.

Bibliografie/Bibliography

(1) Thambiliyagodage, C.; Jayanetti, M.; Mendis, A.; Ekanayake, G.; Liyanaarachchi, H.; Vigneswaran, S. Recent Advances in Chitosan-Based Applications—A Review. *Materials* 2023, 16, 2073. doi: 10.3390/ma16052073.

(2) Aranaz, I.; Alcántara, A.R.; Civera, M.C.; Arias, C.; Elorza, B.; Heras Caballero, A.; Acosta, N. Chitosan: An Overview of Its Properties and Applications. *Polymers* 2021, 13, 3256. doi: 10.3390/polym13193256.

(3) Blebea, N.-M.; Pușcașu, C.; Vlad, R.-A.; Hancu, G. Chitosan-Based Gel Development: Extraction, Gelation Mechanisms, and Biomedical Applications. *Gels* 2025, 11, 275. doi: 10.3390/gels11040275.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE TIP: E-POSTER

ID: 631

Molecule hibride bazate pe schelete purinice și pirimidinice: strategii emergente în proiectarea de agenți antitumorali

Hybrid molecules based on purine and pyrimidine scaffolds: emerging strategies in antitumor drug design

Drd. Simona Iacob (Ciobotaru) (1), Asist. Univ. Drd. Alexandra Pavel (Burlacu) (1), Șef Lucr. Dr. Maria Drăgan (2), Prof. Univ. Dr. Oana-Maria Dragostin (1)

(1) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

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

Scopul acestui studiu este de a oferi o analiză critică a progreselor recente în proiectarea și evaluarea biologică a moleculelor hibride ce conțin nuclee purinice și pirimidinice, subliniind rolul acestora ca farmacofori în descoperirea de noi agenți anticancer. A fost realizată o analiză extinsă a literaturii de specialitate, utilizând baze de date precum PubMed, Scopus și Web of Science, vizând publicații din ultimii cinci ani. Revizuirea a inclus studii privind metodologiile sintetice aplicate compușilor hibridi cu nuclee purinice sau pirimidinice, relațiile structură-activitate, profilurile citotoxice și mecanismele de acțiune. Un accent deosebit a fost acordat strategiilor de dublă țintire și hibridizării scheletelor moleculare. Moleculele hibride care combină nuclee purinice sau pirimidinice cu fragmente bioactive adiționale au demonstrat o activitate antitumorală superioară și o selectivitate crescută față de celulele canceroase. Acești compuși prezintă mecanisme de acțiune variate, incluzând inhibarea sintezei de ADN/ARN, modularea activității kinazelor și inducerea apoptozei. Numeroase exemple evidențiază potențialul acestor molecule de a contracara rezistența multiplă la medicamente și de a reduce toxicitatea sistemică în comparație cu analogii lor non-hibridi. Moleculele hibride bazate pe schelete purinice și pirimidinice constituie o clasă promițătoare de agenți antitumorali cu profiluri farmacologice îmbunătățite. Flexibilitatea structurală și capacitatea acestora de a interacționa cu multiple ținte biologice le conferă un potențial considerabil pentru dezvoltarea preclinică. Cercetările continue sunt esențiale pentru optimizarea indicelui terapeutic și avansarea acestor compuși către aplicabilitatea clinică în terapia oncologică țintită.

This study aims to provide a critical overview of recent developments in the design and biological evaluation of hybrid molecules bearing purine and pyrimidine scaffolds, emphasizing their role as pharmacophores in anticancer drug discovery. A comprehensive literature survey was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, targeting publications from the past 5 years. The review included studies on synthetic methodologies for hybrid compounds containing purine or pyrimidine cores, their structure-activity relationships, cytotoxicity profiles, and mechanisms of action. Emphasis was placed on dual-targeting strategies and molecular scaffold hybridization. Hybrid molecules combining purine or pyrimidine cores with other bioactive fragments have demonstrated enhanced antitumor activity and improved selectivity towards cancer cells. These compounds exhibit diverse mechanisms of action, including inhibition of DNA/RNA synthesis, kinase modulation, and induction of apoptosis. Several hybrids have shown potential to overcome multidrug resistance and reduce systemic toxicity compared to their non-hybrid analogs. Purine and pyrimidine-based hybrid molecules represent a promising class of antitumor agents with improved pharmacological profiles. Their structural flexibility and capacity to engage multiple biological targets make them attractive candidates for further preclinical development. Continued research is essential to optimize their therapeutic index and advance these compounds towards clinical application in targeted cancer therapy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sanglikar, G.; Kumar Tengli, A. A Critical Review on Purine and Pyrimidine Heterocyclic Derivatives and Their Designed Molecules in Cancer. *Results in Chemistry* 2025, 15, 102210, doi:10.1016/j.rechem.2025.102210.
- (2) Liu, L.; Wang, Z.; Gao, C.; Dai, H.; Si, X.; Zhang, Y.; Meng, Y.; Zheng, J.; Ke, Y.; Liu, H.; et al. Design, Synthesis and Antitumor Activity Evaluation of Trifluoromethyl-Substituted Pyrimidine Derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2021, 51, 128268, doi:10.1016/j.bmcl.2021.128268.
- (3) Wang, X.; Li, X.; Zhang, X.; Wang, X.; Yang, J.; Liu, G. Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel Curcumin-Fluorouracil Hybrids as Potential Anti-Cancer Agents. *Biochemical Pharmacology* 2024, 230, 116559, doi:10.1016/j.bcp.2024.116559.
- (4) Reymova, F.; Sever, B.; Topalan, E.; Sevimli-Gur, C.; Can, M.; Tuyun, A.F.; Başoğlu, F.; Ece, A.; Otsuka, M.; Fujita, M.; et al. Design, Synthesis, and Mechanistic Anticancer Evaluation of New Pyrimidine-Tethered Compounds. *Pharmaceuticals* 2025, 18, 270, doi:10.3390/ph18020270.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 665

Analiza impurităților nitrozaminice utilizând tehnica LC-MS: abordări moderne în controlul calității farmaceutice

Nitrosamine impurity analysis using the LC-MS technique: modern approaches in pharmaceutical quality control

Șef Lucr. Dr. Alina Balint, Conf. Univ. Dr. Anca-Gabriela Cârje, Șef Lucr. Dr. Valentin Ion, Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean, Prof. Univ. Dr. Silvia Imre, Cercet. Șt. III Lénárd Farczádi

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

Prezența impurităților de tip nitrozaminic în diverse forme farmaceutice reprezintă un motiv de îngrijorare, determinând reevaluarea unui număr important de medicamente din perspectiva contaminării cu astfel de substanțe. Aceste impurități sunt frecvent întâlnite în medicamente din clasa sartanilor, precum și în produse ce conțin ranitidină sau metformină. Pentru identificarea și cuantificarea nitrozaminelor, se utilizează frecvent cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) pe coloane în fază inversă, cu detecție UV sau LC-MS, dar și prin GC/MS. Tehnicile acestea prezintă anumite limitări, în special în cazul nitrozaminelor cu caracter polar. Din acest motiv, în LC stabilirea proporției optime de solvent organic în faza mobilă este esențială pentru o separare eficientă. Studiul a urmărit cuantificarea prin tehnica LC-MS a următoarelor impurități din clasa N-nitrozaminelor: NDMA (N-nitrosodimetilamina), NDEA (N-nitrosodietilamina), NDIPA (N-nitrosodiisopropilamina), NDBA (N-nitrosodibutilamina), NMPA (N-nitrosomethylphenylamina), respectiv NPIP (N-nitrosopiperidina). Practic s-a 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 45°C, faza mobilă formată din metanol cu acid formic 0,1% și apă ultrapură cu acid formic 0,1%, eluție în gradient, debit 0,45 mL/min, volum injectat 10 μL. Detecția prin sistemul APCI are o sensibilitate crescută pentru analiza nitrozaminelor, comparativ cu tehnica ESI. Timpul de analiză a fost de 25 minute pentru separarea celor 6 nitrozamine studiate în condițiile cromatografice menționate.

Proiect finanțat de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș contract de Grant Intern cu numărul 164/5/10.01.2023.

The presence of nitrosamine-type impurities in various pharmaceutical forms is a cause for concern, prompting the reevaluation of a significant number of drugs in terms of contamination with such substances. These impurities are frequently found in medications from the sartans class, as well as in products containing ranitidine or metformin. To identify and quantify nitrosamines, high-performance liquid chromatography (HPLC) on reversed-phase columns with UV or LC-MS detection is commonly used, but also GC/MS analysis is performed. However, these techniques present certain limitations, especially in the case of polar nitrosamines. For this reason, in LC determining the optimal proportion of organic solvent in the mobile phase is essential for effective separation. The following impurities in the N-nitrosamines class are quantified by LC/MS technique: NDMA (N-nitrosodimethylamine), NDEA (N-nitrosodietethylamine), NDI-PA (N-nitrosodiisopropylamine), NDBA (N-nitrosodibutylamine), NMPA (N-nitrosomethylphenylamine) and NPIP (N-nitrosopyperidine). 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 45°C, mobile phase methanol and formic acid 0,1% in ultrapure water, gradient elution, flow 0.45 mL/min, injected volume 10 μL. Atmospheric pressure chemical ionization (APCI) has higher sensitivity for nitrosamine analysis compared to electrospray ionization (ESI). The analysis time was 25 minutes to allow the separation of all 6 nitrosamine in mentioned chromatographic conditions.

This work was supported by the University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology „George Emil Palade” of Târgu Mureș Research Grant number 164/5/10.01.2023.

Bibliografie/Bibliography

- (1) 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.
- (2) Sonali SB- Critical analysis of drug product recalls due to nitrosamine impurities, J Med Chem, 2021, 64(6): 2923-2936.
- (3) Manchuri KM, Shaik MA, Gopireddy VSR, Naziya Sultana, Gogineni S, Analytical Methodologies to Detect N-Nitrosamine Impurities in Active Pharmaceutical Ingredients, Drug Products and Other Matrices, Chem Res Toxicol., 2024; 16;37(9):1456-1483.
- (4) Vikram HPR, Kumar TP, Kumar G, Beereka NM et al., Nitrosamines crisis in pharmaceuticals- insights on toxicological evaluation, risk assessment and analytical challenges, J Pharm Anal., 2024; 14(5): 1-14.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 713

Evaluarea stabilității structurii ADN sub influența melatoninei: studii *in vitro* și *in silico*

Evaluation of DNA structural stability under melatonin Influence: in Vitro and In Silico studies

Conf. Univ. Dr. Cristina Manuela Drăgoi, Conf. Univ. Dr. Anca Zanfirescu, Conf. Univ. Dr. Ion-Bogdan Dumitrescu, Șef Lucr. Dr. Anca Ungurianu, Prof. Univ. Dr. Denisa Margină, Prof. Univ. Dr. Daniela Grădinaru, Conf. Univ. Dr. Alina Crenguța Nicolae
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Studiul evaluează interacțiunea melatoninei cu ADN-ul bicatenar, în vederea elucidării modului în care aceasta influențează stabilitatea și comportamentul ADN-ului în condiții fiziologice. Au fost utilizate tehnici de spectrofotometrie UV, spectrofluorimetrie, viscometrie și studii de andocare moleculară pentru a analiza intercalarea moleculelor de melatonină în structura ADN-ului. Influența ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} asupra acestor interacțiuni a fost, de asemenea, evaluată. Au fost evidențiate tiparele de interacțiune între melatonină și ADN, cel mai interesant proces fiind întârzierea denaturării ADN-ului în prezența biomoleculei indolice. Rezultatele sunt susținute de analize viscometrice și de simulările *in silico*, care au arătat interacțiuni predominante cu perechi G-C și legături de hidrogen. Interacțiunea acestui indol endogen cu ADN-ul poate contribui la stabilizarea genomului și poate avea implicații farmacologice relevante, mai ales în context oncologic.

*This study investigates the interaction between melatonin and double-stranded DNA, aiming to elucidate the mechanisms through which melatonin modulates the stability and behavior of DNA under physiological conditions. The study employed UV spectrophotometry, spectrofluorimetry, viscometry, and molecular docking techniques to analyze the intercalation of melatonin molecules into the DNA structure. Additionally, the influence of Ca^{2+} and Mg^{2+} ions on these interactions was evaluated. Distinct interaction patterns between melatonin and DNA were identified, with the most notable finding being the inhibition of DNA denaturation in the presence of the indole-based biomolecule. These results were supported by viscometric analyses and *in silico* simulations, which revealed predominant interactions with G-C base pairs and hydrogen bonding. The interaction of this endogenous indole with DNA may contribute to genomic stabilization and holds potential pharmacological significance, particularly in oncology.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Jin, L.; Li, P.; Li, J.; Yang, H.; Pan, X.; Li, H.; Shen, B. Study on the interaction between cinnamic acid and DNA with spectroscopy and molecular docking technique. *J. Mol. Liq.* 2021, 341, 117357.
- (2) Lafayette, E.A.; de Almeida, S.M.V.; Cavalcanti Santos, R.V.; de Oliveira, J.F.; Amorim, C.A.D.C.; da Silva, R.M.F.; Pitta, M.G.D.R.; Pitta, I.D.R.; de Moura, R.O.; de Carvalho Júnior, L.B.; et al. Synthesis of novel indole derivatives as promising DNA-binding agents and evaluation of antitumor and antitopoisomerase I activities. *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 136, 511–522.
- (3) Tanriover, G.; Dilmac, S.; Aytac, G.; Farooqi, A.A.; Sindel, M. Effects of Melatonin and Doxorubicin on Primary Tumor And Metastasis in Breast Cancer Model. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* 2022, 22, 10.
- (4) Drăgoi, C.M.; Zanfirescu, A.; Dumitrescu, I.-B.; Ungurianu, A.; Margină, D.M.; Nicolae, A.-C. An Experimental Dynamic Investigation of the Influence of Melatonin, Serotonin and Tryptophan on the Stability of the DNA Structure. *Chemistry* 2024, 6, 922–940.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 748

Formulări cosmetice cu peptide: abordări în prevenirea senescenței tisulare

Peptides cosmetic formulations: approaches to preventing tissue senescence

Asist. Univ. Drd. Andrada Pinteș (1), Asist. Univ. Drd. Cezara Pinteș (1), Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad (1), Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea (1), Conf. Univ. Dr. Rédei-Emőke Margit (1), Șef Lucr. Dr. Cornelia-Titiana Cotoi (1), Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan (2), Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba (1)

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

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

Dezideratul studiului constă în analizarea produselor cosmetice cu peptide disponibile și comercializate pe piața cosmetică pentru a observa tendințele din industria cosmetică, cu accent pe formulările existente și direcțiile de cercetare și dezvoltare.

Cuvintele cheie utilizate pentru căutarea produselor cosmetice au fost: peptide, produs, cosmetic, topic, anti-îmbătrânire. Caracteristicile identificate pentru fiecare produs au fost denumirea, tipul peptidei din compoziție cu denumirea INCI, numărul de peptide componente, alte ingrediente asociate, forma cosmetică, producătorul, țara producătoare și continentul. Analiza statistică s-a realizat utilizând programul IBM SPSS Statistics versiunea 22.

Analiza produselor cosmetice disponibile pe piață a evidențiat preferința pentru formulări tip cremă, ser și toner, conținând una sau două peptide, în special palmitoil tripeptida-1 și acetil hexapeptida-8. Astfel, costurile ridicate de producție și formulare restrâng utilizarea peptidelor multiple. S-a constatat faptul că majoritatea produselor posedă pe lângă efectul principal anti-îmbătrânire și alte efecte complementare precum cel hidratant, hrănitor, antioxidant, de iluminare sau calmant. De asemenea, s-a remarcat faptul că una dintre țările care investește semnificativ în dezvoltarea de produse complexe pe bază de peptide este Coreea de Sud.

Acest studiu a oferit o priveliște de ansamblu asupra distribuției peptidelor în produsele cosmetice și a modului în care sunt asociate în acestea. Astfel, s-a observat o diversitate în ceea ce privește formulările și tipurile de produse existente, astfel încât să acopere fiecare pas din rutina de îngrijire. De asemenea, numărul produselor cu peptide apărute pe piață este în creștere, fapt care denotă interesul pentru dezvoltarea acestei ramuri.

The study aimed to analyze peptide cosmetic products available on the cosmetic market and observe trends in the cosmetic industry, focusing on existing formulations, research, and development directions.

The keywords used to search for cosmetic products were: peptides, product, cosmetic, topical, and anti-aging. The characteristics identified for each product were the name, the type of peptide in the composition with the INCI name, peptides found in the composition, other associated ingredients, cosmetic form, manufacturer, manufacturing country, and continent. The statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics version 22 software.

The analysis of cosmetic products available on the market revealed a preference for cream, serum, and toner formulations containing one or two peptides, especially palmitoyl tripeptide-1 and acetyl hexapeptide-8. This being said, high production and formulation costs restrict the use of multiple peptides. It was found that most products possess, in addition to the main anti-aging effect, other complementary effects such as moisturising, nourishing, antioxidant, brightening, or soothing. It was also noted that one of the countries investing significantly in the development of complex peptide-based products is South Korea.

This study provides an overview of the distribution of peptides in cosmetic products and their association in different types of formulations. Thus, diversity was observed in terms of cosmetic formulations and existing products, to cover every step of the skincare routine. Additionally, the number of peptide products appearing on the market is increasing, indicating a growing interest in the development of this branch.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ledwoń P, Errante F, Papini AM, Rovero P, Latajka R. - Peptides as Active Ingredients: A Challenge for Cosmeceutical Industry, Chem Biodivers, 2021, 18(2): e200083.

(2) Errante F, Ledwoń P, Latajka R, Rovero P, Papini AM. - Cosmeceutical Peptides in the Framework of Sustainable Wellness Economy, Front Chem, 2020, 8:1–8.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 764

PLGA - Polimerul biodegradabil utilizat în sistemele de cedare a medicamentelor anticancerigene

PLGA - The biodegradable polymer used in cancer drug delivery systems

Conf. Univ. Dr. Ionela Belu, Șef Lucr. Dr. Andreea-Gabriela Mocanu, Șef Lucr. Dr. Oana-Elena Nicolaescu
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Terapia cancerului (chimioterapia, radioterapia) poate duce la rezistență medicamentoasă sau toxicitate. Acidul poli (lactic-co-glicolic) (PLGA) este un polimer utilizat în formularea de nanoparticule biodegradabile și biocompatibile pentru cedarea țintită în domenii precum terapia cancerului. PLGA este metabolizat în monomerii componenți, acid glicolic și acid lactic. Acidul lactic este transformat în dioxid de carbon. De asemenea, proprietăți precum hidrofobia, rata de degradare sau cinetica de eliberare a medicamentului pot fi ajustate prin modificarea raportului acid lactic/acid glicolic sau a greutatei moleculare a polimerului. Pentru formularea nanoparticulelor se utilizează tehnici ca pulverizarea uscată, precipitarea cu solvent, evaporarea cu solvent din emulsie simplă sau dublă.

Agenți chimioterapeutici precum paclitaxel, cisplatină, etopozida, doxorubicina, curcumina, triptorelina, dexametazona, rapamicina au fost încapsulați în nanoparticule de PLGA pentru a îmbunătăți proprietățile fizico-chimice, absorbția celulară, biodisponibilitatea și eficacitatea terapeutică. De asemenea, suprafața nanoparticulelor de PLGA poate fi modificată prin utilizarea diferiților liganzi, cum ar fi anticorpi, peptide, vitamina B7 sau acid folic, pentru a obține cedarea țintită la nivelul unei tumori, crescând astfel absorbția celulară a medicamentului încapsulat. Nanoparticulele de PLGA sunt cercetate și în cadrul altor tipuri de terapii împotriva cancerului, precum imunoterapia, terapia anticancerigenă declanșată de ultrasunete și terapia genică. Gradul de încapsulare redus, uniformitatea dimensiunii și reproductibilitatea formulării conduc la un număr mic de formulări cu PLGA ce avansează în studii clinice.

În concluzie, utilizarea nanoparticulelor de PLGA în terapia cancerului este un domeniu care, în ciuda provocărilor sale, promite mult în obținerea unor alternative mai bune și mai sigure la opțiunile de tratament actuale.

Cancer therapies namely chemotherapy and radiation therapy may lead to drug resistance or toxicity. Poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) is a polymer used to formulate biodegradable and biocompatible nanoparticles for targeted drug delivery in various fields such as bone regeneration or cancer therapy. PLGA metabolizes to its component monomers namely glycolate and lactate which is further converted into carbon dioxide. Furthermore, properties such as hydrophobicity, degradation rate or drug release kinetics may be adjusted by modifying the lactic acid/glycolic acid ratio or the molecular weight of the polymer. Several techniques such as spray drying, solvent-precipitation, single or double emulsion-solvent evaporation are used for nanoparticle formulation.

Several chemotherapeutic agents such as paclitaxel, cisplatin, etoposide, doxorubicin, curcumin, triptorelin, dexamethasone, rapamycin have been successfully loaded into PLGA based nanoparticles in order to improve physical chemical properties, cellular uptake, bioavailability and therapeutic efficacy. Furthermore, the PLGA nanoparticle surface may be modified by using different ligands such as antibodies, peptides, vitamin B7 or folic acid to achieve active targeting of a tumor thus increasing the cellular uptake of the encapsulated drug. Moreover, PLGA nanoparticles are being researched in several other cancer therapies that include immunotherapy, ultrasound-triggered cancer therapy, gene therapy.

Drawbacks such as low drug loading, size uniformity, formulation reproducibility, drug release yield a low number of PLGA formulations that advance to clinical trials.

In conclusion the use of PLGA nanoparticles in cancer therapy is a field that despite its challenges shows great promise in achieving better and safer alternatives to current treatment options.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Alvi, M., Yaqoob, A., Rehman, K., Shoaib, S. M., Akash, M. S. H. PLGA-based nanoparticles for the treatment of cancer: current strategies and perspectives. AAPS Open 2022, 8, 12. <https://doi.org/10.1186/s41120-022-00060-7>.
- (2) Wu, J.; Wang, X.; Wang, Y.; Xun, Z.; Li, S. Application of PLGA in Tumor Immunotherapy. Polymers 2024, 16, 1253. <https://doi.org/10.3390/polym16091253>.
- (3) Rezvantab, S.; Drude, N. I.; Moraveji M. K.; Güvener, N.; Koons, E.K.; Shi, Y.; Lammers, T.; Kiessling, F. PLGA-Based Nanoparticles in Cancer Treatment. Front Pharmacol. 2018, 9, 1260. doi: 10.3389/fphar.2018.01260.
- (4) Pérez-Herrero, E.; Fernández-Medarde, A. Advanced targeted therapies in cancer: drug nanocarriers, the future of chemotherapy. Eur J Pharm Biopharm. 2015, 93, 52 doi: 10.1016/j.ejpb.2015.03.018.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 777

Corelarea structură–proprietăți a polidopaminei cu bisfosfonații în proiectarea sistemelor de eliberare a medicamentelor utilizate la tratamentul afecțiunilor osoase

Structure–property correlation of polydopamine with bisphosphonates in the design of drug delivery systems for the treatment of bone diseases

Șef Lucr. Dr. Manuel-Ovidiu Amzoiu, Conf. Univ. Dr. Emilia Amzoiu, Conf. Univ. Dr. Oana Taisescu, Șef Lucr. Dr. Maria-Viorica Ciocîlteu, Conf. Univ. Dr. Gabriela Rău, Șef Lucr. Dr. Denisa-Constantina Amzoiu
Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Scopul studiului a fost investigarea mecanismelor de interacțiune dintre polidopamină (PDA) și diverși bisfosfonați (BP) cu eficiență cunoscută în tratamentul afecțiunilor osoase, prin tehnici de andocare moleculară și corelare structură–proprietăți, în vederea susținerii dezvoltării unor sisteme moderne de livrare direcționată a medicamentelor. Au fost analizați patru bisfosfonați (alendronat, pamidronat, risedronat, zoledronat) cu potențe relative diferite în tratamentul osteoporozei. Din cauza naturii amorfe a polidopaminei, structura acesteia a fost modelată ca oligomeri tetramerici simpli și micști. Optimizarea geometrică a fost realizată folosind HyperChem. Energiile de interacțiune ligand–receptor au fost calculate utilizând programul Hex 8.0. Descriptorii moleculari HOMO–LUMO au fost calculați cu ajutorul programului Elwindow, pe baza fișierelor de ieșire MOPAC. Atât structurile oligomerice simple, cât și cele mixte de polidopamină au format complexe stabili cu bisfosfonații analizați. Cele mai mari afinități de legare au fost observate pentru risedronat și zoledronat, însă alendronatul a fost selectat pentru sinteze viitoare, datorită datelor experimentale favorabile. Analiza descriptorilor HOMO–LUMO a evidențiat contribuții semnificative ale atomilor de oxigen și azot la formarea orbitalilor moleculari reactivi. Coeficienții de corelare (R^2) au demonstrat legături puternice între contribuțiile electronegative ale atomilor și energia de legare. Studiul subliniază importanța descriptorilor electronici în estimarea afinității de legare dintre bisfosfonați și PDA. Structurile oligomerice mixte oferă o stabilitate ușor crescută, iar atomii cu electroni neparticipanți joacă un rol esențial în interacțiunile ligand–receptor. Aceste rezultate susțin proiectarea rațională a sistemelor de eliberare a medicamentelor pe bază de polidopamină, cu aplicații în tratamentul localizat al afecțiunilor osoase.

The study aimed to investigate the interaction mechanisms between polydopamine (PDA) and various bisphosphonates (BPs) with known efficacy in bone disorders, through molecular docking and structure–property correlation, in order to support the development of targeted drug delivery systems. Four bisphosphonates (alendronate, pamidronate, risedronate, zoledronate) with different relative potencies in osteoporosis treatment were selected. Due to the amorphous nature of PDA, its structure was modeled as both simple and mixed tetrameric oligomers. Geometry optimization was performed using HyperChem with the PM3 semi-empirical method. Interaction energies were calculated via molecular docking using Hex 8.0. Molecular descriptors such as HOMO–LUMO electronegativity were computed with the Elwindow program, based on MOPAC outputs. Both simple and mixed PDA oligomers formed stable complexes with the bisphosphonates. Risedronate and zoledronate showed the highest binding affinities, while alendronate was selected for further development due to favorable detection and quantification data. HOMO–LUMO analysis indicated significant contributions from nitrogen and oxygen atoms in forming reactive molecular orbitals. Correlation coefficients (R^2) demonstrated strong links between atomic electronegativity contributions and binding energy. The study highlights the importance of electronic descriptors in predicting the interaction strength between bisphosphonates and PDA. Mixed oligomer structures offer slightly improved binding, and electron-rich atoms (N, O) play a central role in ligand-receptor interactions. These findings support the rational design of PDA-based drug delivery systems for localized treatment of bone diseases.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Szewczyk J, Pochylski M, Szutkowski K, Kempinski M, Mrowczynski R, Iatsunskyi I, Gapinski J, Coy E. In-situ thickness control of centimetre-scale 2D-like polydopamine films with large scalability. *Mater Today Chem.* 2022; 24:100935.
- (2) Postelnicu RA, Ciocîlteu MV, Manda CV, Bălășoiu RM, Pîrvu SA, Rău G, Nicolicescu C, Mocanu AG, Neamțu J. Formulation and characterisation of PLGA-doxorubicin composites conjugated with bisphosphonates in oncological therapy. *Farmacia* 2025; 73(2), 327–338.
- (3) Ciocîlteu M.V., Amzoiu E., Amzoiu M.O., Rău G., Pisoschi C.G., Postelnicu R.A., Neamțu J., Costachi A., Cord D., Mocanu A.G. Bisphosphonates-PDA: Correlation between structure and physicochemical properties, *Journal of Science and Arts*, 2023, 23(1):243-250, ISSN 1844-9581, eISSN 2068-3049.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 804

Dezvoltarea unei metode HPLC pentru studii de stabilitate a estradiolului

Development of a HPLC method for stability studies of estradiol

Cercet. Șt. III Dr. Lénárd Farczádi, Farm. Andreea Sita, Prof. Univ. Dr. Silvia Imre

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

Estradiolul (ESD) este un hormon natural cu acțiune morfogenetică asupra organelor reproductive, fiind folosit în terapie în diverse scopuri. Scopul studiului a fost dezvoltarea și optimizarea unei metode cromatografice HPLC de indicare a stabilității care să poată fi folosită la separarea și cuantificarea impurităților oficiale ale ESD.

Metodologia descrisă în monografia pentru ESD din Farmacopoeia Europeană (EP) a fost optimizată pentru a permite separarea unui număr de cinci impurități. Separarea cromatografică s-a realizat pe o coloană Zorbax Eclipse XDB-C18, utilizând o fază mobilă compusă din acetonitril:metanol:apă (34:4:62, v/v/v) cu debitul 1 mL/min. Detecția s-a făcut la lungimea de undă 325 nm pentru 6-cheto-estradiol și 280 nm pentru estradiol și alte patru impurități. Intervalul de concentrații pentru curbele de calibrare a fost de 0,5-20 µg/mL pentru fiecare analit.

Metoda a fost liniară pe întregul interval de calibrare și s-a realizat separarea cromatografică completă a tuturor analiților. Studiul de degradare al estradiolului a dovedit că cea mai bună stabilitate este în condiții de degradare termică, iar degradarea cea mai accentuată are loc în condiții oxidative. În condițiile de degradare oxidativă s-a format cea mai cantitate de impurități necunoscute ale estradiolului, iar în condiții de degradare alcalină, acidă și termică se formează în principal doar impurități cunoscute.

Metoda HPLC dezvoltată permite analiza ESD din materie primă în prezența impurităților înrudite chimic și poate fi folosită ca metodă de indicare a stabilității.

Estradiol (ESD) is a natural hormone with morphogenetic effects on human reproductive organs, being used in therapy for multiple purpose. The main scope was to develop and optimize a stability indicating HPLC method which could be used for the separation and quantification of official impurities of ESD.

The methodology described by the European Pharmacopoeia (EP) monography for ESD was optimized to allow for a better separation of five impurities. Chromatographic separation was achieved using a Zorbax Eclipse XDB-C18 column and mobile phase composed of a mixture of acetonitril:methanol:water (34:4:62, v/v/v) at a flow rate of 1 mL/min. Detection of analytes was carried out at 325 nm for 6-keto-estradiol, and at 280 nm for estradiol and four other impurities. The calibration interval was between 0,5-20 µg/mL for each analyte.

The method was linear over the calibration range and all analytes were completely separated chromatographically. The degradation study showed that estradiol is the most stable under thermal degradation, while the largest degradation was found to take place under oxidative stress conditions. Oxidative stress lead to the formation of the largest amount of unknown impurities of estradiol, with alkaline, acid and thermal degradation lead mainly to the formation of known impurities.

The HPLC method developed is suitable for related impurities analysis from raw material of ESD and could be used as stability indicating method.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Kumar A, Banerjee A, Singh D, Thakur G, Kasarpalkar N, Gavali S, et al. - Estradiol: A Steroid with Multiple Facets, Horm Metab Res, 2018, 50:359-374.
- (2) Durga Prasad Ketha NV, Kolli D, Subbappa PK. Systematic Selection of Impurities, Development, and Validation of Related Substance Methods for Estradiol and Progesterone in a Combination Drug Product. J AOAC Int. 2023 May 3;106(3):588-600.
- (3) Estradiol monography, European Pharmacopoeia 11.0 available on-line.
- (4) Estradiol monography, United States Pharmacopoeia and National Files 2024, available on-line.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 837

Formularea și analiza farmacotehnică a supozitoarelor cu ulei de cătină

Formulation and pharmacotechnical analysis of suppositories with sea buckthorn oil

Asist. Univ. Dr. Rodica Solonari, Conf. Univ. Dr. Diana Guranda, Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Formularea și analiza farmacotehnică a supozitoarelor rectale cu ulei de cătină (*Hippophae rhamnoides*) prescrise în terapia maladiilor proctologice cu scopul de a dezvolta o alternativă fitoterapeutică eficientă pentru tratamentul inflamațiilor locale. Au fost formulate supozitoare rectale utilizând ulei de cătină ca substanță activă, în combinație cu excipientul hidrofoab untul de cacao (*Oleum Cacao*). Supozitoarele au fost obținute prin metoda modelării manuale, în secția de producere al CFU „Vasile Procopișin”, USMF „Nicolae Testemițanu”, preparate pe unt de cacao, datorită multiplelor avantaje: biocompatibilitate ridicată, topire la temperatura corpului și capacitate de eliberare eficientă a principiilor active lipofile. Uleiul de cătină, bogat în acizi grași esențiali, carotenoide și vitamine liposolubile, a fost încorporat în concentrații variate (0,1-0,4 g). Caracteristicile farmacotehnice (aspect, uniformitatea masei, timpul de topire) au fost determinate conform Farmacopeei Europene. Forma farmaceutică obținută a prezentat parametri corespunzători cerințelor de calitate. Supozitoarele cu ulei de cătină au demonstrat o reducere semnificativă a edemului indus, comparativ cu supozitoarele industriale pe bază de excipienți - gliceride semisintetice, susținând efectul antiinflamator al compușilor activi. Rezultatele evidențiază o bună tolerabilitate locală și o preferință crescută a pacienților pentru supozitoarele cu unt de cacao, datorită proprietăților fizice favorabile și efectului terapeutic al excipientului. Datorită compoziției sale naturale, uleiul de cătină manifestă un potențial terapeutic ridicat în cazul aplicațiilor rectale. Supozitoarele cu ulei de cătină pe bază de unt de cacao reprezintă o opțiune eficientă în afecțiunile proctologice și postoperatorii.

*Formulation and pharmacotechnical analysis of rectal suppositories with sea buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*) used in the treatment of proctological diseases, with the aim of developing an effective phytotherapeutic alternative for local inflammation management. Suppositories were formulated using sea buckthorn oil as the active ingredient, combined with the hydrophobic excipient cocoa butter (*Oleum Cacao*). The suppositories were prepared by manual molding in the production department of the “Vasile Procopișin” Pharmaceutical Center at the “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy. Cocoa butter was selected for its high biocompatibility, melting point close to body temperature, and its ability to release lipophilic active substances effectively. Sea buckthorn oil, rich in essential fatty acids, carotenoids, and fat-soluble vitamins, was incorporated in various concentrations (0,1-0,4 g). Pharmacotechnical parameters (appearance, mass uniformity, melting time) were evaluated in accordance with the European Pharmacopoeia stipulations. The resulting pharmaceutical form complied with quality requirements. Suppositories containing sea buckthorn oil produced a significant reduction in induced edema compared to industrial preparations based on semi-synthetic glycerides, supporting the anti-inflammatory potential of the active compounds. Results also indicated good local tolerability and increased patient preference for cocoa butter-based suppositories due to their favorable physical characteristics and the beneficial effect of the excipient. Sea buckthorn oil demonstrates strong therapeutic potential in rectal applications. Cocoa butter-based suppositories represent an effective and well-tolerated treatment option in proctological and postoperative care.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Rodriguez, E., Flores, J., Click, K., Li, V., Loperfido, A., Ruppe, M. și Frasier, K. (2024). Use of Sea Buckthorn Oil in the Treatment of Skin Disease: Anti-Inflammatory Benefits, Clinical Applications, and Formulary Challenges. *Journal of Biosciences and Medicines*, vol. 12, pp. 271–284. <https://doi.org/10.4236/jbm.2024.1212022>.
- (2) European Pharmacopoeia Commission. (2023). *European Pharmacopoeia* (11th ed.). Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM).
- (3) Diug, E., Guranda, D., Solonari, R et al. *Compendiu. Tehnologie farmaceutică extemporală*. Chișinău, 2013. ISBN. 978-9975-47-086-5.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 906

Dezvoltarea și caracterizarea unei formulări de lipozomi cationici cu sorafenib

Formulation and characterisation of cationic liposomes with sorafenib

Drd. Ioana-Despina Ciobanu, Drd. Ionuț Valentin Creștin, Asist. Cercet. Ioana-Andreea Cornilă, Prof. Univ. Dr. Bela Kiss, Prof. Univ. Dr. Cecilia-Viorica Cristea, Conf. Univ. Dr. Alina-Silvia Porfire
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu-Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Carcinomul hepatocelular (CHC) se află în topul listei cauzelor de deces asociat cancerului, semnalând nevoia de opțiuni noi de tratament, pentru a diminua impactul acestei afecțiuni. Chimioterapia convențională se confruntă cu dezavantaje relevante, precum eficiența scăzută și efectele adverse remarcabile, care ar putea fi atenuate prin intermediul nanosistemelor de transport la țintă al medicamentelor. Studiul are ca scop dezvoltarea și evaluarea unui nanosistem pentru transportul sorafenibului (SOR, substanță activă de primă linie în terapia CHC avansat) către celule tumorale HepG2. În acest sens, au fost preparate diferite formulări de lipozomi cationici PEGylați prin metoda hidratării filmului lipidic, urmată de extrudarea la presiune înaltă prin membrane cu pori de 800, respectiv 200 nm. Au fost încercate două strategii de purificare a lipozomilor, dializa și centrifugarea, pentru a elimina SOR neîncorporat. S-a evaluat dimensiunea lipozomilor și indicele de polidispersie, iar concentrația SOR ($\mu\text{g/mL}$) a fost determinată prin spectrofotometrie UV-Vis, la $\lambda=266$ nm. Testele preliminare *in vitro* au fost efectuate pe linia celulară HepG2, utilizând indicatorul alamarBlue și corelând viabilitatea celulară cu fluorescența. Aceste determinări au indicat absența toxicității pentru lipozomii fără substanță activă și o creștere a morții celulare dependentă de concentrația de SOR din lipozomii încărcăți. Studiul de formulare a arătat o legătură între calitățile lipozomilor și parametrii de formulare, iar lipozomii ce prezintă caracteristici optime vor fi ulterior funcționalizați cu un aptamer specific celulelor HepG2, pentru a îmbunătăți capacitatea de țintire a nanosistemului, și implicit eficiența și siguranța sa. Acest progres reprezintă un pas către atenuarea dezavantajelor terapiei CHC.

*Hepatocellular carcinoma (HCC) is in the top five causes of death associated with cancer, highlighting the urgent need for improved treatment options. Conventional chemotherapy is often limited by notable disadvantages, such as poor efficacy and significant side effects, which can be ameliorated through nanotechnology-based drug delivery systems. This study aims to develop and evaluate a nanosystem for targeted drug delivery of sorafenib (SOR), the first-line chemotherapeutic agent for advanced HCC, to HepG2 cells. To this end, we have prepared cationic PEGylated liposomes through the thin-film hydration method. To remove the unbound SOR, several liposome purification strategies have been employed – dialysis and centrifugation. Liposomes were characterized in terms of size and polydispersity index (PDI), before and after reducing their size by high-pressure extrusion through 800 nm and 200 nm size membranes, respectively. The SOR concentration ($\mu\text{g/mL}$) was determined through UV-Vis spectrophotometry at $\lambda=266$ nm. Preliminary *in vitro* cell viability assays were conducted on HepG2 cells using the alamarBlue assay, demonstrating low toxicity for the unloaded liposomes and a concentration-dependent increase in cell death for SOR-loaded formulations. The formulation study showed a correlation between the liposome characteristics and the formulations parameters. The optimal liposome formulation will further be functionalized with a HepG2 specific aptamer, to enhance the cell-targeting properties and improve the nanosystem's efficacy and specificity. These developments aim to mitigate the disadvantages of SOR treatments, potentially offering a more effective and less toxic therapeutic strategy for HCC patients.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) B. Alawya, C. Constantinou, Hepatocellular Carcinoma: a Narrative Review on Current Knowledge and Future Prospects. *Curr Treat Options Oncol*. 2023 Jul 27;24(7):711–24.
- (2) M.I. Khan, M.I. Hossain, M.K. Hossain, M.H.K. Rubel, K.M. Hossain, A.M.U.B. Mahfuz, et al. Recent Progress in Nanostructured Smart Drug Delivery Systems for Cancer Therapy: A Review. *ACS Appl Bio Mater*. 2022 Mar. 21;5(3):971–1012.

Această lucrare este susținută și finanțată prin intermediul Proiectului de Cercetare Doctorală (2024-2026) Nr. 776/12/13.01.2025, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu-Hațieganu” Cluj-Napoca.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 963

Dozarea paracetamolului și a 4-aminofenolului din forme farmaceutice parenterale printr-o metodă spectrofotometrică prin derivatizare

Determination of paracetamol and 4-aminophenol from parenteral pharmaceutical preparations using a spectrophotometric method via derivatization

Șef Lucr. Dr. Daniela-Elena Popa (1), Dr. Farm. Alina Mînea (2), Dr. Farm. Mădălina-Daniela Anghel (1), Drd. Gabriela Ștefan (1), Dr. Farm. Raluca Iavorsky (2)

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

(2) Agenția Națională a Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale din România

Obiectivul studiului a fost de a evidenția o metodă simplă și puțin costisitoare pentru analiza paracetamolului și a produșilor de degradare printr-o metodă spectrofotometrică în Vis, după hidroliza acidă a API-ului, cu formarea unui azoderivat colorat în albastru, prin cuplare cu 2,4-dinitrofenilhidrazină.

S-au folosit: spectrofotometru Shimadzu UV/Vis model 1900 (Tokyo, Japonia), cu dublu fascicul și software UVProbe 2.7, paracetamol standard primar (Sigma-Aldrich), 4-aminofenol standard secundar (Sigma-Aldrich), 2,4-dinitrofenilhidrazină, HCl, NaOH, Na_2CO_3 , etanol, nitrit de sodiu (toți reactivii de puritate analitică). Metoda spectrofotometrică se bazează pe reacția dintre paracetamolul hidrolizat în mediu acid care conduce la formarea p-aminofenolului, care reacționează cu nitritul de sodiu în mediu acid pentru a forma ionul diazoniu. Acesta se cuplează cu 2,4-dinitrofenilhidrazina pentru a forma, în mediu bazic, un colorant azoic.

Coloranții formați respectă legea Lambert Beer în domeniul 0,5-20 $\mu\text{g/mL}$, prezentând un maxim de absorbție la 422 nm (paracetamol) și 412 nm (4-aminofenol). Au fost determinate absorbivitatea, $8,134 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ și sensibilitatea Sandell, 5,456 $\mu\text{g mL}^{-1} \text{ cm}$. Coloranții formați sunt stabili peste 12 ore. Au fost evaluați alți parametri analitici în vederea optimizării metodei.

Metoda a fost aplicată cu succes la analiza a trei produse parenterale conținând paracetamol, dintre care unul în afara termenului de valabilitate, în care s-a putut cuantifica 4-aminofenolul ca și compus de degradare.

The objective of the study was to highlight a simple and inexpensive method for the analysis of paracetamol and its degradation products using a spectrophotometric method in Vis, after performing the acid hydrolysis of the API, with the formation of a blue-coloured azo derivative, by coupling with 2,4-dinitrophenylhydrazine.

We used: a Shimadzu UV/Vis spectrophotometer with dual beam, equipped with UVProbe 2.7 software, model 1900 (Tokyo, Japan), primary standard paracetamol Sigma Aldrich, secondary standard 4-aminophenol Sigma-Aldrich, 2,4-dinitrophenylhydrazine, HCl, NaOH, Na_2CO_3 , ethanol, sodium nitrite (all reagents of analytical grade). The spectrophotometric method is based on the reaction between hydrolysed paracetamol in acidic medium leading to the formation of p-aminophenol, which reacts with sodium nitrite in acidic medium to form the diazonium ion. This is coupled with 2,4-dinitrophenylhydrazine to form, in basic medium, an azo dye.

The formed dyes follow the Lambert Beer law in the range of 0,5-20 $\mu\text{g/mL}$, presenting an maximum absorption at 422 nm (paracetamol) and 412 nm (4-aminophenol). The absorptivity, $8.134 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, and the Sandell's sensitivity, 5.456 $\mu\text{g mL}^{-1} \text{ cm}$, were determined. The formed dyes are stable for more than 12 h. Other analytical parameters were evaluated in order to optimize the method.

The method was successfully applied to the analysis of three parenteral products containing paracetamol, one of which was beyond the expiration date, in which 4-aminophenol could be quantified as a degradation compound.

Bibliografie/Bibliography

- (1) European Pharmacopoeia, 11th ed.; EDQM: Strasbourg, France, 2025, Paracetamol monograph, 3634-3635.
- (2) Siddiqui MR, AlOthman ZA, Rahman N, Analytical techniques in pharmaceutical analysis: a review. Arabian Journal of Chemistry, 2017; 10:S1409-S1421.
- (3) Khosroshahi AM, Aflaki F, Saemiyan N, Abdollahpour A, Asgharian R, Simultaneous determination of paracetamol, 4-aminophenol, 4-chloroacetanilid, benzyl alcohol, benzaldehyde and EDTA by HPLC method in paracetamol injection ampoule, Journal of Pharmaceutical and Health Sciences, 2016; 4(1): 61-69.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 976

Evaluarea uleiurilor vegetale în formulările topice cu resveratrol pentru dermatită atopică

Evaluation of vegetable oils in topical resveratrol formulations for atopic dermatitis

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Student Bianca Burda, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu, Prof. Univ. Dr. Teodora-Dalila Balaci, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru

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

Studiul a urmărit dezvoltarea a trei creme semisolide cu 1% resveratrol, destinate tratamentului adjuvant al dermatitei atopice, diferențiate prin compoziția fazei uleioase: trigliceride caprilic/capric (F1), ulei de morcov (F2) și ulei de migdale (F3).

Formulările au fost realizate cu excipienți atent selectați și evaluate pentru proprietăți organoleptice, pH, vâscozitate, întindere, efect ocluziv, stabilitate fizică și microbiologică, conținutul total de polifenoli (Folin-Ciocalteu), de asemenea, s-a determinat și activitatea antioxidantă (DPPH).

Toate cremele au prezentat stabilitate, tolerabilitate și caracteristici adecvate aplicării topice. Formula cu ulei de morcov a avut cele mai bune proprietăți reologice și cea mai ridicată activitate antioxidantă, urmată de formula cu ulei de migdale, cea din urmă fiind formula pe bază de trigliceride.

Formulele dezvoltate sunt promițătoare pentru utilizare dermatocosmetică, în special F2, care oferă un echilibru optim între stabilitate, proprietăți fizico-chimice și eficiență antioxidantă. Studiul susține utilizarea compușilor naturali, precum resveratrolul, în produse topice destinate pielii afectate de afecțiuni inflamatorii cronice.

Această cercetare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România, contract de studii de cercetare postdoctorală avansată 28564/02.10.2023.

The study aimed to develop three semi-solid creams containing 1% resveratrol, intended as adjuvant treatments for atopic dermatitis, differentiated by the composition of their oil phase: caprylic/capric triglycerides (F1), carrot oil (F2), and almond oil (F3).

The formulations were prepared using carefully selected excipients and evaluated for organoleptic properties, pH, viscosity, spreadability, occlusive effect, physical and microbiological stability, and total polyphenol content (Folin-Ciocalteu method). Antioxidant activity was also assessed (DPPH assay).

All creams demonstrated stability, tolerability, and properties suitable for topical application. The formulation containing carrot oil showed the best rheological properties and the highest antioxidant activity, followed by the almond oil formulation, with the triglyceride-based formula ranking last.

The developed formulations are promising for dermatocosmetic use, particularly F2, which provides an optimal balance between stability, physicochemical properties, and antioxidant efficacy. The study supports the use of natural compounds such as resveratrol in topical products intended for skin affected by chronic inflammatory conditions.

This research was supported by “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, advanced postdoctoral research contract no. 28564/02.10.2023

Bibliografie/Bibliography

(1) Alonso C, Martí M, Barba C, Carrer V, Rubio L, Coderch L. Skin permeation and antioxidant efficacy of topically applied resveratrol. Arch Dermatol Res. 2017 Aug;309(6):423-431. doi: 10.1007/s00403-017-1740-5. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28389713.

(2) Marko M, Pawliczak R. Resveratrol and Its Derivatives in Inflammatory Skin Disorders-Atopic Dermatitis and Psoriasis: A Review. Antioxidants (Basel). 2023 Nov 2;12(11):1954. doi: 10.3390/antiox12111954. PMID: 38001807; PMCID: PMC10669798.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 986

Dezvoltarea de creme antioxidante topice conținând galat de epigallocatechină și co-antioxidanți

Development of topical antioxidant creams containing EGCG and co-antioxidants

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Student Florin Buharu, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu, Prof. Univ. Dr. Teodora-Dalila Balaci, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru

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

Studiul a urmărit formularea și caracterizarea a șase creme antioxidante ce conțin epigallocatechin galat (EGCG) 1%, asociat cu acid ferulic, acid ascorbic și astaxantină în două baze diferite de tip ulei/în apă (U/A).

Au fost dezvoltate două tipuri de baze fără ingrediente cu potențial antioxidant propriu, pentru a evidenția exclusiv efectul substanțelor active. Cremele au fost analizate din punct de vedere organoleptic, al pH-ului, vâscozității, capacității de întindere, efectului ocluziv, stabilității fizice și microbiologice, conținutul total de polifenoli și activitatea antioxidantă prin metoda DPPH.

Toate formulările au prezentat caracteristici adecvate pentru aplicare topică: pH corespunzător, stabilitate microbiologică și comportament reologic pseudoplastic. Baza 1 s-a evidențiat prin capacitate superioară de întindere și efect ocluziv crescut, în timp ce Baza 2 a demonstrat o stabilitate fizică mai bună. Activitatea antioxidantă a fost semnificativă și s-a menținut după 20 de zile, în special la refrigerare. Conținutul de polifenoli a susținut aceste date, fără diferențe semnificative între antioxidanții asociați.

Cremele formulate sunt stabile, eficiente și adecvate pentru utilizare dermatocosmetică.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România, contract de studii de cercetare postdoctorală avansată 28564/02.10.2023.

The study aimed to formulate and characterize six antioxidant creams containing 1% epigallocatechin gallate (EGCG), combined with ferulic acid, ascorbic acid, and astaxanthin, using two different oil-in-water (O/W) bases.

Two types of bases were developed without ingredients with intrinsic antioxidant potential, in order to assess exclusively the effect of the active substances. The creams were analyzed for organoleptic properties, pH, viscosity, spreadability, occlusive effect, physical and microbiological stability, total polyphenol content, and antioxidant activity using the DPPH method.

All formulations exhibited properties suitable for topical application: appropriate pH, microbiological stability, and pseudoplastic rheological behavior. Base 1 stood out with superior spreadability and enhanced occlusive effect, while Base 2 showed better physical stability. Antioxidant activity was significant and maintained after 20 days, especially under refrigeration. The polyphenol content supported these findings, with no significant differences between the associated antioxidants.

The formulated creams are stable, effective, and suitable for dermatocosmetic use.

Acknowledgment: This research was supported by “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, advanced postdoctoral research contract no. 28564/02.10.2023.

Bibliografie/Bibliography

(1) Mokra D, Joskova M, Mokry J. Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (–)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 25;24(1):340. doi: 10.3390/ijms24010340. PMID: 36613784; PMCID: PMC9820274.

(2) Xu, F.-W.; Lv, Y.-L.; Zhong, Y.-F.; Xue, Y.-N.; Wang, Y.; Zhang, L.-Y.; Hu, X.; Tan, W.-Q. Beneficial Effects of Green Tea EGCG on Skin Wound Healing: A Comprehensive Review. *Molecules* 2021, 26, 6123. <https://doi.org/10.3390/molecules26206123>



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1042

Evaluarea activității antimicrobiene al unui derivat din clasa nitrofuranilor (izohidrafuralul)

Evaluation of the antimicrobial activity of a nitrofuran derivative (izohidrafural)

Conf. Univ. Dr. Diana Guranda, Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu, Conf. Univ. Dr. Nicolae Ciobanu, Asist. Univ. Dr. Rodica Solonari, Student Victoria Guranda, Prof. Univ. Dr. Viorel Prisacari
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Creșterea importanței clinice a agenților patogeni fungici și bacterieni rezistenți la medicamente impune cercetării perpetue în dezvoltarea de noi compuși antimicrobieni. Astfel, a fost proiectat un studiu de evaluare a activității antibacteriene a Izohidrafuralului, derivat de 5-nitrofuran, comparativ cu medicamentul de referință - furacilina.

Izohidrafural (izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2 furanice), compus sintetizat în cadrul Departamentului de chimie al Universității de Stat din Moldova. Culturi de referință: *Staphylococcus (S) aureus* (tulpinile wood-46, cowan-1, smith-209), *Staphylococcus epidermidis* (42-a) și *Staphylococcus saprophiticus*. Studiile activității antimicrobiene au fost efectuate *in vitro* prin diluții succesive. Pentru însămânțare au fost folosite tulpini de microorganisme cultivate pe geloză timp de 18 ore. Doza de însămânțare a constituit 500 mii de microbi la 1 ml mediu (standardul bacterian de turbiditate). Eprubetele au fost agitate și puse în termostat timp de 24 ore la temperatura de 37°C. Activitatea bacteriostatică s-a determinat după lipsa de creștere a microorganismelor în mediu nutritiv, cu calcularea zonelor de inhibiție. În rezultat a fost stabilită concentrația minimă inhibitorie a izohidrafuralului (0,5-5μg/ml) față de *S. aureus* și *S. epidermidis*, care a fost echivalentă cu cea a furacilinei. Față de *S. saprophiticus*, izohidrafuralul a înregistrat o activitate de 4 ori mai mare. Derivatul din clasa nitrofuranilor - izohidrafuralul, a demonstrat că este o substanță cu acțiune antibacteriană competitivă cu furacilina, fiind un compus de alternativă cu perspective vaste de utilizare în uz extern.

*The increasing clinical importance of drug-resistant fungal and bacterial pathogens requires continuous research into the development of new antimicrobial compounds. Thus, a study was designed to evaluate the antibacterial activity of Izohidrafural, a 5-nitrofuran derivative, compared to the reference drug - furacilin. Izohidrafural (isonicotinoylhydrazone of 5-nitro-2 furaldehyde), a compound synthesized within the Department of Chemistry of the State University of Moldova. Reference cultures: *Staphylococcus (S) aureus* (strains wood-46, cowan-1, smith-209), *Staphylococcus epidermidis* (42-a) and *Staphylococcus saprophiticus*. Studies of antimicrobial activity were carried out *in vitro* by successive dilutions. Strains of microorganisms cultivated on agarose for 18 hours were used for seeding. The seeding dose was 500 thousand microbes per 1 ml of medium (bacterial turbidity standard). The test tubes were shaken and placed in a thermostat for 24 hours at a temperature of 37°C. Bacteriostatic activity was determined by the lack of growth of microorganisms in the nutrient medium, with the calculation of the inhibition zones. As a result, the minimum inhibitory concentration of izohidrafural (0,5-5 μg/ml) against *S. aureus* and *S. epidermidis* was established, which was equivalent to that of furacilin. Against *S. saprophiticus*, izohidrafural registered a 4-fold higher activity. The derivative from the nitrofuran - izohidrafural, has demonstrated that it is a substance with antibacterial action competitive with furacilin, being an alternative compound with broad prospects for use in external use.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Prisacari, Viorel I., Guranda, Diana, Robu, Stephan V., Rusnac, Roman. Synthesis and Study of Some Compounds with Antibacterial Properties Obtained from Nitrofurantoin and Chitosan Derivatives. In: IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Ediția 6, p. 101.
- (2) Guranda, Diana, Ciobanu, Cristina, Ciobanu, Nicolae, Prisacari, Viorel et al. Elaborarea dispersiilor solide cu izohidrafural în vederea îmbunătățirii biodisponibilității. In: Congresul Național de Farmacie: Farmacia de azi: de la tradiție la interdisciplinaritate și inteligență artificială, 27-29 septembrie 2023, Oradea: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2023, Ediția a XIX-a, p. 221. ISBN 978-606-075-203-5.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1062

Îmbunătățirea eliberării rivaroxabanului din comprimate prin complexare cu ciclodextrine: o abordare analitică cuprinzătoare

Enhancing the drug release and physicochemical properties of rivaroxaban via cyclodextrin complexation: a comprehensive analytical approach

Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1), Conf. Univ. Dr. Iulian Sârbu (2), Cercet. Șt. II Adina-Magdalena Mușuc (3), Cercet. Șt. III Veronica Brătan (3), Cercet. Șt. III Adriana Rusu (3), Conf. Univ. Dr. Vasile-Adrian Surdu (4), Prof. Univ. Dr. Cătălin Croitoru (4), Farm. Dr. Roxana Gavriloaia (2) Prof. Univ. Dr. Teodora-Dalila Balaci (1), Conf. Univ. Dr. Cătălina-Ancuța Fița (1), Stud. Denisa-Teodora Niță (1), Conf. Univ. Dr. Mirela-Adriana Mitu (1)

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

(2) Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Farmacie

(3) Institutul de Chimie Fizică „Ilie Murgulescu” București

(4) Universitatea Transilvania din Brașov, Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor

Prezentul studiu investighează îmbunătățirea solubilității rivaroxabanului prin formarea de diferiți complecși de incluziune cu trei derivați de ciclodextrină: β -ciclodextrina (β -CD), metil- β -ciclodextrina (Me- β -CD) și hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP- β -CD) preparați prin liofilizare pentru a stabili complecșii și a îmbunătăți caracteristicile de dizolvare ale rivaroxabanului. Proprietățile fizico-chimice ale compuşilor individuali și ale celor trei complecși liofilizați au fost analizate utilizând spectroscopia în infraroșu cu transformare Fourier (FTIR), microscopia electronică de scanare (SEM), difracția de raze X (XRD) și analiza termogravimetrică (TGA). Spectrele FTIR au confirmat formarea de interacțiuni necovalente între rivaroxaban și ciclodextrine, sugerând încapsularea cu succes în cavitatea ciclodextrinei. Imaginile SEM au relevat o transformare morfologică semnificativă de la structura cristalină a morfologiilor pure de rivaroxaban și ciclodextrine la o matrice mai poroasă și amorfă în toți complecșii liofilizați. Modelele de difracție cu raze X (XRD) au indicat o reducere vizibilă a cristalinității medicamentului, susținând un potențial sporit de solubilitate a acestuia. Analiza TGA a demonstrat o stabilitate termică îmbunătățită în complecșii de incluziune în comparație cu ingredientul activ și ciclodextrinele individuale. Evaluarea farmaceutică a arătat că formulările obținute (prin comparație cu formulările amestecurilor fizice) au prezentat valori favorabile ale densității în vrac și la tasare, un indice de compresibilitate adecvat și proprietăți de curgere bune, fiind potrivite pentru comprimarea directă în forme farmaceutice solide. Profilul de dizolvare al rivaroxabanului din comprimate, comparabil cu cele ale Xarelto® 10 mg comerciale, evidențiază potențialul atât al tehnicii de includere în ciclodextrine, cât și al tehnicii de liofilizare, ca strategii sinergice pentru creșterea solubilității și eliberării rivaroxabanului.

The present study investigates the improvement of the solubility of rivaroxaban by forming different inclusion complexes with three cyclodextrin derivatives, such as β -cyclodextrin (β -CD), methyl- β -cyclodextrin (Me- β -CD) and hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) prepared by lyophilization to stabilize the complexes and improve the dissolution properties of rivaroxaban. The physicochemical properties of the individual compounds and the three lyophilized complexes were analyzed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD) and thermogravimetric analysis (TGA). FTIR spectra confirmed the formation of non-covalent interactions between rivaroxaban and the cyclodextrins, indicating successful encapsulation in the cyclodextrin cavity. SEM images showed a significant morphological transformation from the crystalline structure of pure rivaroxaban and cyclodextrin morphology to a more porous and amorphous matrix in all lyophilized complexes. The XRD patterns indicated a marked reduction in the crystallinity of the drug, suggesting improved solubility of the drug. TGA analysis showed improved thermal stability of the inclusion complexes compared to the individual APIs and cyclodextrins. Pharmacotechnical evaluation showed that the formulations obtained (compared to the formulations of the physical mixtures) had favorable bulk and tapped density values, a suitable compressibility index and good flow properties, making them all suitable for direct compression into solid dosage forms. The improved cyclodextrin formulation properties combined with the enhanced dissolution profiles of rivaroxaban, which are comparable to commercial Xarelto® 10 mg, highlight the potential of cyclodextrin incorporation and lyophilization technology as synergistic strategies to improve the solubility and drug release of rivaroxaban.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ozon, E.A.; Mati, E.; Karampelas, O.; Anuta, V.; Sarbu, I.; Musuc, A.M.; Mitran, R.-A.; Culita, D.C.; Atkinson, I.; Anastasescu, M.; et al. The development of an innovative method to improve the dissolution performance of rivaroxaban. *Heliyon* 2024, 10, E33162.

(2) USP. Rivaroxaban Tablets Monograph; USP-NF: Rockville, MD, USA, 2023.

(3) ICH. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R2) Step 5 Version 1. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q2r2-guideline-validation-analytical-procedures-step-5-revision-1_en.pdf (accessed on 12 March 2025).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1073

Cocristalizarea rivaroxabanului cu niacinamidă: preparare, caracterizare și evaluarea eliberării *in vitro*

Pharmaceutical cocrystal formulation of rivaroxaban with niacinamide: preparation, characterization and in vitro release evaluation

Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (1), Conf. Univ. Dr. Iulian Sârbu (2), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1), Cercet. Șt. II Adina- Magdalena Mușuc (3), Cercet. Șt. III Adriana Rusu (3), Conf. Univ. Dr. Vasile-Adrian Surdu (4), Conf. Univ. Dr. Mirela-Adriana Mitu (1), Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa (1), Conf. Univ. Dr. Andreea-Ana Secăreanu(1), Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas (1)

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

(2) Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Farmacie

(3) Institutul de Chimie Fizică „Ilie Murgulescu” București

(4) Universitatea Transilvania din Brașov, Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor

Prezentul studiu investighează procesul de co-cristalizare a rivaroxabanului (RIV), un anticoagulant oral puternic, puțin solubil în apă, cu niacinamidă (NIA), un formator de cocristale foarte solubil și acceptabil farmaceutic, în două raporturi molare diferite (1:1 și 1:2). Scopul a fost de a îmbunătăți proprietățile fizico-chimice și biofarmaceutice ale rivaroxabanului, cum ar fi viteza de dizolvare și solubilitatea în apă, prin formarea de co-cristale stabile printr-o tehnică de evaporare a solventului. Cocristalele rezultate (RIV-NIA, compus de co-cristalizare 1:1 și RIV-NIA, compus de co-cristalizare 1:2) au fost caracterizate fizico-chimic utilizând spectroscopia în infraroșu cu transformare Fourier (FT-IR), microscopia electronică de scanare (SEM), difracția de raze X pe pulbere (XRD) și analiza termică (TG-DTA), confirmând formarea de noi faze cristaline. Proprietățile farmacotehnice, cum ar fi curgerea și compresibilitatea, au fost evaluate, indicând o procesabilitate îmbunătățită a cocristalelor în comparație cu RIV pur. Studiile de dizolvare *in vitro* au demonstrat o creștere semnificativă a ratei de dizolvare a celor două cocristale obținute. Aceste constatări sugerează că variația stoichiometrică joacă un rol important în performanța cocristalelor și în îmbunătățirea solubilității în comparație cu forma pură. De asemenea, rezultatele obținute sugerează că niacinamida este un coformator eficient pentru îmbunătățirea proprietăților de dizolvare și fizico-chimice ale rivaroxabanului.

The present study investigates the co-crystallization process of rivaroxaban (RIV), a poorly water-soluble potent oral anticoagulant, with niacinamide (NIA), a highly soluble and pharmaceutically acceptable cocrystal former, in two different molar ratios (1:1 and 1:2). The aim was to enhance the physicochemical and biopharmaceutical properties of rivaroxaban such as dissolution rate and aqueous solubility, by forming stable co-crystals through a solvent evaporation technique. The resulting cocrystals (RIV-NIA, 1:1 co-crystallization compound and RIV-NIA, 1:2 co-crystallization compound) were physicochemical characterized using Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), powder X-ray diffraction (XRD) and thermal analysis (TG-DTA), which confirming the formation of new crystalline phases. Pharmacotechnical properties such as flowability and compressibility were evaluated, indicating improved processability of the cocrystals compared to pure RIV. In vitro dissolution studies demonstrated a significant enhancement in the dissolution rate of the two obtained cocrystals. These findings suggest that stoichiometric variation plays an important role in cocrystal performance and in improving solubility compared with the pure. Also, the obtained results suggest that niacinamide is an effective coformer for improving the dissolution and physicochemical properties of rivaroxaban.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ozon, E.A.; Mati, E.; Karampelas, O.; Anuta, V.; Sarbu, I.; Musuc, A.M.; Mitran, R.-A.; Culita, D.C.; Atkinson, I.; Anastasescu, M.; et al. The development of an innovative method to improve the dissolution performance of rivaroxaban. *Heliyon* 2024, 10, E33162.

(2) USP. Rivaroxaban Tablets Monograph; USP-NF: Rockville, MD, USA, 2023.

(3) ICH. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R2) Step 5 Version 1. Available online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q2r2-guideline-validation-analytical-procedures-step-5-revision-1_en.pdf (accessed on 12 March 2025).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1124

Interferența excipientului creatinină în determinarea spectrofotometrică a dexametazonei fosfat de sodiu din soluția injectabilă

Creatinine excipient interference in the spectrophotometric determination of dexamethasone sodium phosphate in injectable solution

Dr. Daniela-Mădălina Anghel, Student Teodora-Ioana Rotaru, Șef Lucr. Dr. Daniela-Elena Popa, Drd. Gabriela Ștefan, Prof. Univ. Dr. George Traian Alexandru Burcea-Dragomiroiu, Prof. Univ. Dr. Anne-Marie Ciobanu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Studiul propune investigarea modului în care excipienții interferează cu determinarea spectrofotometrică a substanței active din soluția injectabilă de Dexametazonă 4 mg/ml. Produsul a fost achiziționat de pe piața farmaceutică din România și conține creatinină ca agent stabilizator. Întrucât soluția apoasă de dexametazonă fosfat de sodiu (DFS) prezintă o absorbție maximă la 242,2 nm, a fost dezvoltată o metodă spectrofotometrică pentru cuantificarea sa în produsele farmaceutice. Din cauza lipsei de acces la compoziția cantitativă a produsului, am simulat efectul potențial al creatininei asupra determinării spectrofotometrice prin prepararea unei soluții standard de creatinină de 20 µg/mL și a unei soluții amestec conținând standarde de DFS și creatinină (CRE) în raport de 1:2 (10 µg DSP/mL + 20 µg CRE/mL). Proba de analizat a fost preparată la o concentrație de 10 µg DFS/mL. Spectrele au fost înregistrate. Absorbanța obținută pentru proba de analizat s-a dovedit a fi semnificativ mai mare decât valoarea așteptată, ceea ce sugerează prezența unei interferențe. Am observat o deplasare a spectrului soluției probă, manifestată prin efecte hipsochrome și hiperchrome. Creatinina a prezentat o absorbantă maximă la 234 nm, iar soluția standard amestec la 236 nm, confirmând capacitatea creatininei de a absorbi radiațiile UV în apropierea lungimii de undă utilizată pentru determinarea DFS. Suprapunerea spectrului probei de analizat cu spectrul soluției standard amestec confirmă interferența creatininei în determinarea spectrofotometrică a DFS. Determinarea DFS prin spectrofotometrie convențională fără proceduri de separare prealabile nu este posibilă din cauza suprapunerii spectrelor UV ale dexametazonei și creatininei.

This study aims to investigate how excipients interfere with the spectrophotometric determination of the API in the medicinal product Dexamethasone 4 mg/mL solution for injection. The product was purchased from the Romanian pharmaceutical market and contains creatinine as a stabilizing agent. As Dexamethasone Sodium Phosphate (DSP) aqueous solution presents a maximum absorption at 242.2 nm, a spectrophotometric method for its quantification in pharmaceutical products was developed. Due to the lack of access to the quantitative composition of the drug product, we simulated the potential effect of creatinine on spectrophotometric determination by preparing a 20 µg/mL creatinine standard solution and a mixed standard solution containing DSP and creatinine (CRE) standards in a 1:2 ratio (10 µg DSP/mL + 20 µg CRE/mL). The test sample for analysis was prepared at a level of 10 µg DSP/mL. Spectra were recorded. The absorbance value of the test sample was significantly higher than expected, suggesting interference. A spectral shift of the test sample was observed, showing both hypsochromic and hyperchromic effects. Creatinine exhibited a maximum absorbance at 234 nm, and the mixed standard solution at 236 nm, confirming creatinine's ability to absorb UV radiation near the wavelength used for DSP detection. The overlayed spectrum of the test sample and that of the mixed standard solution confirmed creatinine's interference in the spectrophotometric determination of DSP. Conventional spectrophotometric determination of DSP without prior separation procedures is not feasible due to the overlapping UV spectra of dexamethasone and creatinine.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Al-Owaidi, M. F., Alkhafaji, S. L., & Mahood, A. M. (2021). Quantitative determination of dexamethasone sodium phosphate in bulk and pharmaceuticals at suitable pH values using the spectrophotometric method. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology Amp Research*, 12(4), 378. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_6_21.
- (2) Collado, M. S., Robles, J. C., De Zan, M., Cámara, M. S., Mantovani, V. E., & Goicoechea, H. C. (2001). Determination of dexamethasone and two excipients (creatinine and propylparaben) in injections by using UV-spectroscopy and multivariate calibrations. *International Journal of Pharmaceutics*, 229(1-2), 205-211. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00866-3](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00866-3).



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1138

Cocristale farmaceutice ale carvedilolului: proiectare, sinteză și evaluare pentru optimizarea profilului biofarmaceutic

Pharmaceutical cocrystals of carvedilol: design, synthesis, and evaluation for biopharmaceutical profile optimization

Drd. Ema-Teodora Nițu, Drd. Luciana Buliga, Drd. Ioana Mitrofan, Drd. Camelia Lupou, Asist. Univ. Dr. Amalia Ridichie, Conf. Univ. Dr. Cornelia Muntean, Șef Lucr. Dr. Gerlinde Rusu, Prof. Univ. Dr. Ionuț Ledeți, Prof. Univ. Dr. Adriana Ledeți, Prof. Univ. Dr. Laura Sbârcea
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Carvedilolul (CARV) aparține grupului antagoniștilor neselectivi ai receptorilor beta și alfa-1 adrenergici, cu aplicații în insuficiență cardiacă cronică și hipertensiune arterială. Limitările asociate cu biodisponibilitatea redusă, consecință a solubilității scăzute în apă fundamentează opțiunea cercetătorilor să apeleze la metode de îmbunătățire a proprietăților fizico-chimice ale CARV. Cocristalele farmaceutice au validat influența pozitivă asupra stabilității termice, fotostabilității, biodisponibilității și vitezei de dizolvare intrinseci a substanțelor bioactive. Studiul de față vizează implementarea unei strategii de modificare a proprietăților fizico-chimice ale CARV prin obținerea aducților binari definiți printr-un profil fizico-chimic superior. Cercetarea curentă se întemeiază pe corelarea studiilor de analiză termică (TG/DTG/DSC) și de spectroscopie, incluzând FTIR și difracție de raze X pe pulberi (PXRD), pentru caracterizarea aducților CARV cu doi acizi carboxilici (acid fumaric și acid maleic), în raport molar 1:1 (CARV:ACID CARBOXILIC). Spectrele IR ale aducților au semnalat deplasări ale unora din benzile caracteristice CARV comparativ cu spectrul substanței pure, ceea ce evidențiază formarea cristalelor multicomponente. Cocristalele prezintă un profil termoanalitic distinct de cel al compuşilor inițiali, confirmând interacțiunea componentelor, cu formarea unor noi entități chimice. Rezultatele analizei PXRD sugerează formarea unor componente chimice emergente diferite de compuşii inițiali, cu structura cristalină specifică, identificate cu aducții. Rezultatele obținute au furnizat dovezi relevante și consistente pentru obținerea cocristalelor CARV cu cei 2 coformatori. Noile entități chimice obținute prezintă solubilitate îmbunătățită comparativ cu substanța pură, ceea ce e de așteptat să determine o biodisponibilitate superioară.

Carvedilol (CARV) belongs to the group of non-selective beta and alpha-1 adrenergic receptor antagonists, with applications in chronic heart failure and hypertension. Its low water solubility, resulting in poor bioavailability, justifies researchers' decision to resort to methods of improving the physicochemical properties of CARV. Among these, pharmaceutical cocrystals demonstrated a positive influence on the thermal stability, photostability, bioavailability, and intrinsic dissolution rate of bioactive substances. The present study aims to implement a strategy to modify the CARV physicochemical properties by obtaining binary adducts defined by a superior physicochemical profile. The current research is based on the correlation of thermal analysis (TG/DTG/DSC) and spectroscopy studies, including Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) and powder X-ray diffraction (PXRD), for the characterization of CARV adducts with two coformers (fumaric and maleic acid), in a 1:1 molar ratio (CARV:COFORMER). The adducts' IR spectra showed shifts in some of the characteristic CARV bands compared to the CARV spectrum, highlighting the formation of multicomponent crystals. The cocrystals exhibit a thermoanalytical profile distinct from that of the initial compounds, confirming the interaction of the components, with the formation of new chemical entities. PXRD results suggest the formation of emerging chemical components different from the initial compounds, with a specific crystalline structure, identified with the adducts. The results obtained provided relevant and consistent evidence for the formation of CARV cocrystals with the two coformers. The new chemical entities obtained show improved solubility compared to the pure substance, which is expected to result in superior bioavailability.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Nițu, E.T.; Ridichie, A.; Temereancă, C.; Mitrofan, I.; Buliga, L.; Simu, S.; Muntean, C.; Rusu, G.; Ledeți, I.; Ledeți, A.; et al. Study of Carvedilol-β-Cyclodextrin Derivatives Interactions. *Processes* 2025, 13, doi:10.3390/pr13041141.
- (2) Sun, Z. hua; Yang, Z.; Zhang, Y.; Xu, H.; Liu, R. mei; Ding, D. zhong; Li, Y.; Zhu, Y. jie; Li, M.; Leng, P. Synthesis, Characterization, Solubility and Photostability Enhancement of Felodipine Co-Crystals Featuring a Novel Single-Crystal Structure. *J Mol Struct* 2025, 1332, doi:10.1016/j.molstruc.2025.141678.
- (3) Sopyan, I.; Layyareza, R.T.; Megantara, S.; Marvita, S.S. Carvedilol Solubility Enhancement by Multicomponent Crystallization with Coformers of Benzoic Acid, Isonicotinamide, and Saccharin. *Pharmacia* 70(2): 283-290 2023, 70, 283–290, doi:10.3897/PHARMACIA.70.E98177.
- (4) Eesam, S.; Bhandaru, J.S.; Naliganti, C.; Bobbala, R.K.; Akkinapally, R.R. Solubility Enhancement of Carvedilol Using Drug-Drug Cocrystallization with Hydrochlorothiazide. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 2020 6:1 2020, 6, 1–13, doi:10.1186/S43094-020-00083-5.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1168

Dezvoltarea și caracterizarea unor filme polimerice cutanate autoadezive cu efect antialergic

Development and characterization of self-adhesive cutaneous polymeric films with antiallergic effect

Șef Lucr. Dr. Sonia Iurian, Drd. Ioana Savencu, Șef Lucr. Dr. Cătălina Bogdan, Drd. Valentin Toma, Prof. Univ. Dr. Rareș Știufiuc, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță

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

Obiectivul acestui studiu a fost crearea unor filme polimerice autoadezive cu efect antialergic prelungit, utilizând metoda planurilor experimentale. Substanța medicamentoasă (SM) a fost clorhidratul de difenhidramină (DPH), iar polimerii din compoziție au fost Eudragit NM 30D, alcoolul polivinilic (PVA), acidul poliacrilic (PAA) și polietilenglicol (PEG) 400/PEG 4000. A fost creat un plan experimental factorial complet cu 3 factori și 2 niveluri. Factorii au fost: procentul de PVA din stratul bazal, procentul de PAA din filmul uscat, respectiv tipul de plastifiant (PEG 400/ PEG 4000). Răspunsurile au fost: duritatea, deformarea, forța adezivă și profilul de cedare *in vitro* a DPH. Au fost generate 11 formulări care au fost preparate în 2 etape, prin turnarea și evaporarea solventului. Caracterizarea din punct de vedere mecanic și adeziv s-a făcut prin analizorul de textură, iar profilul de cedare *in vitro* pe 12 ore a fost analizat prin sistemul de difuzie automatizat Phoenix. Procentul de PVA a influențat cel mai mult răspunsurile, urmat de PEG 400 și PEG 4000. Patru formulări au fost investigate prin spectroscopia Raman, care a arătat că SM a fost distribuită atât în stratul bazal, cât și în cel adeziv. Ulterior, s-a preparat și caracterizat formularea optimă. S-au constatat bune proprietăți mecanice (duritate de 463,7 g și deformare de 16,56 mm) și o forță adezivă crescută (76 g), iar DPH a fost cedată până la 68% pe parcursul a 12 ore. În concluzie, s-a dezvoltat un film autoadeziv inovator având potentialul de a crește aderența pacientului la tratamentul local antialergic.

This study aimed to design self-adhesive cutaneous films with prolonged antiallergic effect, using a Design of Experiments approach. The active pharmaceutical ingredient (API) was diphenhydramine hydrochloride (DPH), while the polymers of choice were Eudragit NM 30D, polyvinyl alcohol (PVA), polyacrylic acid (PAA), and polyethylene glycol (PEG) 400/ PEG 4000. A full factorial experimental design with three factors and two levels was created. The factors were the PVA ratio of the base layer, the PAA ratio of the dry film, and the type of plasticizer (PEG 400 or PEG 4000). The responses were hardness, deformation at hardness, adhesive force, and in vitro DPH release profile. Eleven formulations were generated and prepared in 2 steps via solvent casting. They were characterized in terms of mechanical and adhesive properties using the texture analyzer, and the in vitro DPH release profile was assessed over 12 hours, using an automated Phoenix diffusion cell system. The PVA ratio had the most significant impact on the responses, followed by PEG 400 and PEG 4000. Four film formulations were investigated using Raman spectroscopy, which revealed that the API was distributed in both the base and adhesive layers. Consequently, an optimal formulation was prepared and characterized. Good mechanical properties (hardness of 463.7 g and deformation at hardness of 16.56 mm) and an increased adhesive force (76 g) were observed, while DPH was released up to 68% over 12 h. In conclusion, a novel self-adhesive film was developed, potentially improving the patient's adherence to antiallergic local treatment.

Bibliografie/Bibliography

-



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1196

Sinteza și caracterizarea unor molecule tiazolice derivate de ferocen cu potențial antitumoral

Synthesis and characterization of ferrocene-derived thiazole molecules with antitumor potential

Șef Lucr. Dr. Adriana Grozav, Șef Lucr. Dr. Gabriel Marc, Prof. Univ. Dr. Ioana Berindan-Neagoe, Cercet. Șt. I Dr. Cornelia Braicu, Prof. Univ. Dr. Ovidiu Crișan

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

Obiectivul acestui studiu a fost sinteza și caracterizarea unor noi molecule tiazolice derivate de ferocen, în vederea evaluării potențialului lor ca agenți antitumoral. Sinteza de noi compuși antitumoral este crucială pentru dezvoltarea unor terapii mai eficiente, mai sigure și mai adaptate complexității cancerului. Interesul pentru compușii organometalici derivați de ferocen a crescut semnificativ datorită stabilității lor chimice și a activității biologice promițătoare, mai ales în domeniul oncologic. Până în prezent s-au raportat în literatură numeroși compuși cu structură hidrazinil-tiazolică care au manifestat activitate anticanceroasă. Pentru obținerea compușilor, s-a condensat într-o primă etapă formilferocenul cu tiosemicarbazida, obținându-se tiosemicarbazona corespunzătoare. Ulterior, aceasta a fost supusă unor reacții de ciclizare Hantzsch folosind diferite α -halogenocetone. După izolare și purificare, au fost obținuți produșii finali care conțin cele două entități (ferocenul și tiazolul). Caracterizarea structurală s-a realizat prin spectroscopie FT-IR, RMN (^1H și ^{13}C) și spectrometrie de masă. Activitatea antitumorală preliminară a fost testată *in vitro* pe linii celulare de cancer pulmonar (A549 și H1792), utilizând testul MTT pentru evaluarea viabilității celulare. Rezultatele au evidențiat o activitate antiproliferativă remarcabilă pentru doi compuși, a căror structură conține atomi de fluor. Acești compuși pot constitui un punct de pornire pentru dezvoltarea de noi agenți terapeutici. În concluzie, compușii tiazolici derivați de ferocen sintetizați în acest studiu demonstrează un potențial antitumoral promițător, necesitând studii suplimentare pentru optimizarea activității.

*The objective of this study was the synthesis and characterization of new ferrocene-derived thiazole molecules, aimed at evaluating their potential as antitumor agents. The synthesis of new antitumor compounds is crucial for the development of more effective, safer, and more tailored therapies for cancer. The interest in ferrocene-derived organometallic compounds has increased significantly due to their chemical stability and promising biological activity, especially in the oncological field. To date, numerous compounds with a hydrazinyl-thiazole structure have been reported in the literature, showing anticancer activity. To obtain the desired compounds, formylferrocene was condensed in the first step with thiosemicarbazide, yielding the corresponding thiosemicarbazone; this was subsequently subjected to Hantzsch cyclization reactions using various α -haloketones. After isolation and purification, the final products containing the two entities (ferrocene and thiazole) were obtained. Structural characterization was performed by FT-IR spectroscopy, NMR (^1H and ^{13}C), and mass spectrometry. Preliminary antitumor activity was tested *in vitro* on lung cancer cell lines (A549 and H1792), using the MTT assay to assess cell viability. The results revealed a remarkable antiproliferative activity for two compounds, whose structures contain fluorine atoms. These compounds may constitute a starting point for the development of new therapeutic agents. In conclusion, the thiazole compounds derived from ferrocene synthesized in this study demonstrate promising antitumor potential, requiring further studies to optimize their activity.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Xu J, Yang C, Yu Q. Organometallic-based pyroptotic inducers for cancer immunotherapy. *J Organomet Chem.* 2025;1030:123571.
- (2) Arun PP, Patel RR, Singh SK, Parmar K, Singh M. Exploring Metal Complexes for Cancer Treatment: Mechanistic Insights and Therapeutic Potential. *J Organomet Chem.* 2025;1035:123682.
- (3) Grozav A, Porumb I-D, Găină L, Filip L, Hanganu D. Cytotoxicity and Antioxidant Potential of Novel 2-(2-((1H-indol-5yl)methylene)-hydrazinyl)-thiazole Derivatives. *Molecules.* 2017 9;22(2):260.
- (4) Alegaon SG, Gharge S, Patil S, Gudasi S, Ranade SD, Sutar NR, et al. Design, synthesis and molecular dynamics simulations of thiazole-based hydrazones targeting MDA-MB-231 breast cancer cells. *Bioorg Chem.* 2025;157:108306.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1249

Metilparaben și propilparaben în produsele cosmetice: determinarea cantitativă din produse și studiul penetrării cutanate *in vitro*

*Methylparaben and propylparaben in cosmetics: determination of their concentration and *in vitro* skin penetration*

Conf. Univ. Dr. Ibolya Fülöp, Șef Lucr. Dr. Erzsébet Májai, Student Anita Kiss, Conf. Univ. Dr. Mircea Dumitru Croitoru

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

Metilparabenul și propilparabenul sunt derivați ai acidului parahidroxibenzoic, utilizați cu rol de conservanți în produsele de îngrijire personală și în preparatele farmaceutice. Există date controversate cu privire la toxicitatea parabenilor; însă proprietatea lor de perturbator endocrin este incontestabilă. Scopul studiului de față este de a cuantifica metilparabenul și propilparabenul în produsele de îngrijire personală disponibile în comerț și de a investiga permeabilitatea lor prin piele, în condiții *in vitro*. Metilparabenul și propilparabenul au fost extrași din cremele studiate cu diclorometan. După evaporarea solventului organic, reziduul a fost redizolvat cu metanol. Studiul de permeabilitate a fost efectuat utilizând o celulă de difuzie Franz. În ambele cazuri, cuantificarea a fost efectuată prin cromatografie de lichide de înaltă performanță cu fază inversă. Faza mobilă a fost un amestec de acetonitril:apă purificată, raport de volum de 50:50 cu un debit de 0,4 ml/min. Detecția a fost efectuată la 254 nm.

Au fost testate șase produse: concentrația de metilparaben a variat între 0,08% și 0,9%, concentrația de propilparaben între 0,01% și 0,37%. Difuzia prin celula Franz, efectuată timp de 24 de ore, a arătat că ambii conservanți au fost prezenți în cantități detectabile în compartimentul acceptor, confirmând permeabilitatea lor considerabilă prin piele. Coeficientul de permeabilitate a variat între 2,4 și 25,2 cm/h în cazul metilparabenului, respectiv 0,01 și 0,24 cm/h în cazul propilparabenului. Concentrația de conservanți din produsele testate depășește, în unele cazuri, limitele prevăzute de Uniunea Europeană (0,4-0,8%), subliniind importanța evaluării conformității produselor în concordanță cu cerințele de reglementare.

*Methylparaben and propylparaben are derivatives of parahydroxybenzoic acid, used as preservatives in personal care products and pharmaceutical preparations. There are controversy data regarding the toxicity and substitution of parabens; but their endocrine disruptor property is undoubted. The aim of the present experiment is to quantify methylparaben and propylparaben in commercially available personal care products and to investigate their permeation through the skin *in vitro*. Methylparaben and propylparaben were extracted from the studied creams with dichloromethane. After the organic solvent evaporation, the residue was redissolved with methanol. The permeability experiments were carried out using a Franz diffusion cell through porcine skin.*

In both cases, quantification was performed by reverse phase high performance liquid chromatography. The mobile phase consisted of a 50:50 volume ratio acetonitrile:purified water mixture at a flow rate of 0,4 ml/min. The detection was performed at a wavelength of 254 nm. Six products were tested, in which the concentration of methylparaben ranged between 0,08% and 0,9%, while the concentration of propylparaben varied between 0,01% and 0,37%. The Franz-cell assay, conducted for 24 hours, showed that both preservatives were present in detectable amounts in the acceptor compartment, confirming their considerable permeation through the porcine skin. The permeability coefficient ranged between 2,4 and 25,2 cm/h in the case of methylparaben and 0,01 and 0,24 cm/h in the case of propylparaben, respectively. The concentration of preservatives in the products tested, in some cases, exceeds the European Union limits (0,4-0,8%), highlighting the importance of assessing compliance with regulatory requirements.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Neri I, Laneri S, Di Lorenzo R, Dini I, Russo G, Grumetto L. Parabens Permeation through Biological Membranes: A Comparative Study Using Franz Cell Diffusion System and Biomimetic Liquid Chromatography. *Molecules*. 2022; 27(13):4263. doi.org/10.3390/molecules27134263.
- (2) Seo JE, Kim S, Kim BH. *In vitro* skin absorption tests of three types of parabens using a Franz diffusion cell. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017; 27(3):320-325. doi: 10.1038/jes.2016.33.
- (3) Petric Z, Ružić J, Žuntar I. The controversies of parabens - an overview nowadays. *Acta Pharm*. 2021;71(1):17-32. doi: 10.2478/acph-2021-0001.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1260

Formularea și evaluarea *in vitro* a hidrogelurilor cu acid cafeic lipozomal: influența concentrației de polimer și a tipului de cosolvent

Formulation and in vitro evaluation of liposomal caffeic acid hydrogels: influence of polymer concentration and cosolvent type

Asist. Univ. Dr. Ioana-Lavinia Dejeu, Prof. Univ. Dr. Eleonora Marian, Prof. Univ. Dr. Laura-Grația Vicaș, Asist. Univ. Dr. Olimpia-Daniela Frent, Șef Lucr. Dr. George-Emanuel Dejeu

Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Acidul cafeic este un compus fenolic cu activitate antioxidantă, antiinflamatoare și fotoprotectoare, cu potențial dermatologic ridicat. Totuși, aplicabilitatea sa topică este limitată de stabilitatea redusă și solubilitatea scăzută în apă. În acest context, încorporarea sa în lipozomi integrați în hidrogeluri pe bază de Carbopol 940 poate îmbunătăți eliberarea controlată și protecția substanței active. Scopul acestui studiu a fost formularea și caracterizarea hidrogelurilor topice cu lipozomi încărcate cu acid cafeic, evaluând proprietățile reologice, texturale și profilul de eliberare *in vitro*. Au fost preparate 12 hidrogeluri, utilizând Carbopol 940 în concentrații de 0,5% și 1%, cu diferiți cosolvenți (glicerol, propilenglicol, alcool izopropilic). Proprietățile reologice au fost investigate prin teste de curgere și oscilație, textura prin analiză compresie-extrudare, iar eliberarea prin intermediul celulelor Franz. Toate formulările au prezentat comportament pseudoplastic și tixotrop. Încorporarea lipozomilor a redus semnificativ vâscozitatea și coeziunea în gelurile cu 0,5% Carbopol, în timp ce cele cu 1% au menținut stabilitate structurală. Textura a fost influențată de tipul cosolventului, glicerolul oferind cele mai bune proprietăți. Eliberarea acidului cafeic a fost susținută: 87–89% în 8 ore (0,5% Carbopol) și 84–86% în 12 ore (1% Carbopol).

Hidrogelurile pe bază de Carbopol 940, încărcate cu lipozomi cu acid cafeic, demonstrează potențial terapeutic ridicat pentru administrare cutanată. Formulările cu 1% Carbopol asigură stabilitate, proprietăți texturale adecvate și eliberare controlată, susținând utilizarea acestora în dezvoltarea de produse dermatologice moderne.

Caffeic acid is a phenolic compound with antioxidant, anti-inflammatory, and photoprotective activity, holding significant potential for dermatological applications. However, its topical use is limited due to low stability and poor water solubility. In this context, its incorporation into liposomes embedded in Carbopol 940-based hydrogels may enhance controlled release and protect the active substance. The aim of this study was to formulate and characterize topical hydrogels containing caffeic acid-loaded liposomes, evaluating their rheological, textural properties and in vitro release profile. Twelve hydrogels were prepared using Carbopol 940 in concentrations of 0,5% and 1%, with various cosolvents (glycerol, propylene glycol, isopropyl alcohol). Rheological behavior was assessed through flow and oscillation tests, texture was evaluated via compression-extrusion analysis, and release studies were performed using Franz diffusion cells. All formulations exhibited pseudoplastic and thixotropic behavior. The incorporation of liposomes significantly reduced viscosity and cohesion in hydrogels with 0,5% Carbopol, while those with 1% Carbopol maintained structural stability. Texture was influenced by the type of cosolvent, with glycerol providing the most favorable characteristics. Caffeic acid release was sustained: 87–89% over 8 hours for 0,5% Carbopol and 84–86% over 12 hours for 1% Carbopol formulations. Carbopol 940-based hydrogels containing caffeic acid-loaded liposomes demonstrate high therapeutic potential for topical application. The 1% Carbopol formulations ensure structural stability, appropriate texture, and controlled release, supporting their suitability in the development of modern dermatological products.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hallan, S.S.; Sguizzato, M.; Drechsler, M.; Mariani, P.; Montesi, L.; Cortesi, R.; Björklund, S.; Ruzgas, T.; Esposito, E., The Potential of Caffeic Acid Lipid Nanoparticulate Systems for Skin Application: *In Vitro* Assays to Assess Delivery and Antioxidant Effect. *Nanomaterials*, 2021, 11, 171.
- (2) Razboršek M.I., Ivanović M, Krajnc P, Kolar M. Choline Chloride Based Natural Deep Eutectic Solvents as Extraction Media for Extracting Phenolic Compounds from Chokeberry (*Aronia Melanocarpa*). *Molecules*. 2020; 25(7), 1619.
- (3) Im, N. R., Kim, K. M., Young, S. J., Park, S. N. Physical characteristics and *in vitro* skin permeation of elastic liposomes loaded with caffeic acid-hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Korean J. Chem. Eng.*, 2016, 33(9), 2738-2746.
- (4) Nam, G. S.; Park, H.-J.; Nam, K.-S. The antithrombotic effect of caffeic acid is associated with a cAMP-dependent pathway and clot retraction in human platelets. *Thromb. Res.* 2020, 195, 87–94.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1272

Studiul influenței excipienților utilizați pentru sinteza microsferelor încărcate cu quercetină: caracterizarea și activitatea antimicrobiană a acestora

Study of the excipients influence used for the synthesis of microspheres loaded with quercetin: their characterization and antimicrobial activity

Asist. Univ. Dr. Olimpia-Daniela Frent (1), Asist. Univ. Dr. Ioana-Lavinia Dejeu (1), Prof. Univ. Dr. Laura-Grațîela Vicaș (1), Prof. Univ. Dr. Mariana Eugenia Mureșan (2), Prof. Univ. Dr. Eleonora Marian (1)

(1) Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departament Farmacie

(2) Universitatea din Oradea, Departament Discipline Predinice, Facultatea de Medicină și Farmacie

Obiectivul acestui studiu a fost de a cerceta potențialele aplicații farmaceutice ale quercetinei, ca urmare a încapsulării acesteia în microsfere polimerice (CAQ-Ms) care sunt rezistente la degradare. Microsferele au fost preparate prin metoda coacervării complexe din compuși polimerici naturali. Au fost analizate eficiența încapsulării, indexul de umflare, rugozitatea și morfologia suprafeței CAQ-Ms. În plus capacitatea de eliberare a quercetinei și activitatea antimicrobiană a microsferelor au fost analizate *in vitro*. Analizele au arătat că CAQ-Ms au încapsulat între $86,91 \pm 1,10$ – $93,11 \pm 0,72\%$ quercetină; între $71,46 \pm 0,25$ – $91,06 \pm 0,15\%$ quercetină a fost eliberată *in vitro* și indexul de umflare a fost mai mare ($6701.29 \pm 0,39$ – $10,009.30 \pm 1.11\%$) în soluția de tampon fosfat cu pH de 7,4. Analizele CLSM și SEM au arătat că în CAQ-Ms concentrația polimerilor a crescut, iar rugozitatea și gradul de netezime al microsferelor de asemenea au crescut. Analiza SEM a arătat că stratul exterior al CAQ-Ms a fost format din chitosan, iar stratul intern a fost format din alginat sodic. Testarea antimicrobiană a arătat că CAQ-Ms au prezentat efecte antibacteriene și antifungice asupra tulpinilor analizate și au produs zone de inhibiție situate între 14,4–15,3 mm asupra *Escherichia coli* și situate între 13,3–14,2 mm asupra *Candida albicans* și o zonă mai mică situată între 12,4–13,6 mm asupra *Staphylococcus aureus*. Metoda utilizată la formularea CAQ-Ms a fost eficientă, deoarece a permis creșterea solubilității quercetinei în apă și a protejat-o împotriva degradării externe și interne a tractului gastrointestinal.

*The objective of this study was to investigate the potential pharmaceutical applications of quercetin following its encapsulation in polymeric microspheres (CAQ-Ms) that are resistant to degradation. The microspheres were prepared via complex coacervation method from natural polymeric compounds. The encapsulation efficiency, swelling index, roughness, and surface morphology of CAQ-Ms were all analyzed. In addition, the release capacity of quercetin and the antimicrobial activity of the microspheres were evaluated in vitro. This analysis showed that CAQ-Ms entrap 86.91 ± 1.10 – $93.11 \pm 0.72\%$ quercetin; in vitro, 71.46 ± 0.25 – $91.06 \pm 0.15\%$ quercetin was released, and the swelling index was higher (6701.29 ± 0.39 – $10,009.30 \pm 1.11\%$) in the phosphate-buffered solution with a pH of 7.4. The CLSM and SEM analyses showed that the polymer concentration in CAQ-Ms was increased, and the roughness and smoothness of the microspheres were also increased. SEM analysis also revealed that the external layer of CAQ-Ms was composed of chitosan, and the internal layer was formed from sodium alginate. Antimicrobial tests showed that CAQ-Ms had antibacterial and antifungal effects on the analyzed strains and produced larger inhibition zones between 14.4 mm–15.3 on *Escherichia coli* and between 13.3–14.2 mm on *Candida albicans*, and smaller inhibition zones, between 12.4–13.6 mm, on *Staphylococcus aureus*. The method used for formulating CAQ-Ms was efficient, as it enabled an increase in the solubility of quercetin in water and protected it against external and internal degradation in the gastrointestinal tract.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Rios-Mera, J.D., et al., Encapsulation optimization and pH- and temperature-stability of the complex coacervation between soy protein isolate and inulin entrapping fish oil. LWT, 2019. 116: p. 108555.
- (2) Tavares, L. and C.P.Z. Noreña, Encapsulation of Ginger Essential Oil Using Complex Coacervation Method: Coacervate Formation, Rheological Property, and Physicochemical Characterization. Food and Bioprocess Technology, 2020. 13(8): p. 1405-1420.
- (3) Mu, H., et al., Microencapsulation of algae oil by complex coacervation of chitosan and modified starch: Characterization and oxidative stability. Int J Biol Macromol, 2022. 194: p. 66-73.
- (4) Tran, V.T., J.P. Benoît, and M.C. Venier-Julienne, Why and how to prepare biodegradable, monodispersed, polymeric microparticles in the field of pharmacy? International Journal of Pharmaceutics, 2011. 407(1): p. 1-11.
- (5) Lu, W., et al., Choosing the appropriate wall materials for spray-drying microencapsulation of natural bioactive ingredients: Taking phenolic compounds as examples. Powder Technology, 2021. 394: p. 562-574.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1311

Sinteza, studii *in silico* și evaluarea citotoxicității asupra celulelor HepG2 a unor noi derivați de chinazolin-4(3H)-onă

Synthesis, in silico studies and cytotoxicity evaluation on HepG2 cells of new quinazolin-4(3H)-one derivatives

Farm. Dr. Raluca Pele (1), Șef Lucr. Dr. Gabriel Marc (1), Chim. Corina Tatomir (3), Prof. Univ. Dr. Oana-Maria Dragostin (2), Dr. Adrian Pîrnău (4), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Farm. Drd. Daniel Ungureanu (1), Prof. Univ. Dr. Ovidiu Oniga (1)

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

(2) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

(3) Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

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

Trei noi derivați de chinazolin-4(3H)-onă 2,3-disubstituiți au fost sintetizați și evaluați pentru efectele lor citotoxice. Compușii finali au fost sintetizați prin reacția de S-alchilare nucleofilă a derivaților de 2-mercaptochinazolin-4(3H)-onă cu amida acidului 5-(2-bromoacetil)-2-hidroxibenzoic. Acești compuși au fost caracterizați prin spectre IR, MS, ^1H -NMR și ^{13}C -NMR. Studii *in silico*, precum ADME, au fost efectuate iar ținta a fost receptorul VEGFR-2, utilizând docking molecular. Activitatea citotoxică a fost evaluată *in vitro* folosind o linie celulară normală reprezentată de fibroblastele din prepuțul uman (BJ) și o linie celulară de cancer derivată din carcinomul hepatocelular uman (HepG2). Cisplatina și sorafenibul au fost utilizați ca agenți de referință. Rezultatele obținute sugerează că un compus a fost mai puțin citotoxic asupra celulelor BJ în comparație cu substanțele de referință, iar un alt compus a prezentat cel mai puternic potențial citotoxic asupra liniei celulare HepG2, însă cu o activitate mai scăzută, comparativ cu cisplatina și sorafenibul.

Three new derivatives of 2,3-disubstituted quinazolin-4(3H)-one have been synthesized and evaluated for their cytotoxic effects. By the S-nucleophilic alkylation reaction of 2-mercaptoquinazolin-4(3H)-one derivatives with 5-(2-bromoacetyl)-2-hydroxybenzoic acid amide, the final compounds were synthesized. These compounds were characterized by IR, MS, ^1H -NMR, and ^{13}C -NMR spectra. In silico studies, such as ADME predictions, were performed, and VEGFR-2 was targeted using molecular docking. Cytotoxic activity was evaluated in vitro using a normal cell line represented by human foreskin fibroblasts (BJ) and a cancer cell line derived from human hepatocellular carcinoma (HepG2). Cisplatin and sorafenib were used as reference agents. The obtained results suggested that one compound was less cytotoxic to BJ cells compared to reference substances, and another compound exhibited the strongest cytotoxic potential on the HepG2 cell line, but with lower activity, when compared to cisplatin and sorafenib.

Bibliografie/Bibliography

(1) Akhtar J, Khan, AA, Ali Z, Haider R, Shahar Yar M. Structure-Activity Relationship (SAR) Study and Design Strategies of Nitrogen-Containing Heterocyclic Moieties for Their Anticancer Activities. Eur. J. Med. Chem. 2017; 125: 143-189.

(2) Kinsey E, Lee HM. Management of Hepatocellular Carcinoma in 2024: The Multidisciplinary Paradigm in an Evolving Treatment Landscape. Cancers. 2024; 16: 666.

(3) Keating, GM. Sorafenib: a review in hepatocellular carcinoma. Targeted oncology. 2017; 12: 243-253.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1373

Controlul de calitate privind conținutul în propranolol al unor produse off-label preparate în farmacie de spital - studiu preliminar

Quality control of propranolol content in off-label medicines prepared in hospital pharmacy - a preliminary study

Farm. Rez. Georgiana-Cătălina Anghel (1), Prof. Univ. Dr. Silvia Imre (1), Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean (1), Conf. Univ. Dr. Anca-Gabriela Cârje (1), Șef Lucr. Dr. Valentin Ion (1), Șef Lucr. Dr. Alina Balint (1), Cercet. Șt. III Dr. Lénárd Farczádi (1), Farm. Adela Gheorghe (2)

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

(2) Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant Târgu Mureș

Ținând cont de utilizarea off-label a medicamentelor în practica clinică pediatrică și de importanța studiilor de degradare forțată în dezvoltarea metodelor de control de calitate a medicamentelor, s-a realizat un studiu preliminar de testare a unei metode HPLC de indicare a stabilității pentru determinarea propranololului (PRP) în preparate off-label. Pentru analiza cromatografică s-a utilizat o coloană Inertsil ODS, iar eluția s-a realizat folosind o fază mobilă formată din 65%(V/V) tampon fosfat și 35%(V/V) acetonitril, la un debit de 1 mL/min. Coloana a fost menținută la 25°C, iar probele au fost măsurate la 220 nm. Studiile de degradare în soluție au fost efectuate în condiții de stres termic, de pH, oxidativ și la lumină. Au fost analizate capsule și pulberi unidoză off-label conținând 1 mg de clorhidrat de PRP, iar pentru cuantificare s-a aplicat metoda standardului extern. În condițiile HPLC utilizate, picul cromatografic al PRP a avut caracteristici de performanță adecvate, asimetrie 1.000, iar $R>3$ față de picul impurității oficiale A, în conformitate cu reglementările din farmacopee. PRP a fost stabil în condiții de degradare forțată, cu excepția expunerii la lumină UV. Conținutul capsulelor a fost în concordanță cu cantitatea declarată, iar în cazul pulberilor monodoză concentrația a fost ușor peste limita admisă, fapt care se poate explica prin numărul limitat de probe avute la dispoziție. Studiul preliminar realizat evidențiază necesitatea realizării unor determinări analitice de dozare care să permită verificarea, la implementare, a procedurilor de obținere a preparatelor în farmaciile de spital.

Taking into account the off-label use of medicines in clinical pediatrics and the importance of forced degradation studies in developing quality control method of medicines, a preliminary study is proposed to evaluate a stability-indicating HPLC method for propranolol (PRP) determination in off-label preparations. An Inertsil ODS column was used for the analysis and the elution was performed using a mobile phase consisting of 65%(V/V) phosphate buffer and 35%(V/V) acetonitrile at a flow rate of 1 mL/min. The column was maintained at 25°C, and samples were monitored at 220 nm. The degradation studies in solution were conducted under thermal, pH, oxidative, and radiative stress conditions. Off-label capsules and single-dose powders with 1 mg PRP hydrochloride were analysed and the external standard method was applied for quantification. The selected HPLC conditions allowed a good chromatographic behaviour of PRP with peak asymmetry 1.000, and $R>3$ relative to the peak of official impurity A, in accordance with pharmacopoeial regulations. PRP proved to be stable in forced degradation conditions, except when exposed to UV light. The content of the off-label capsules was in agreement with stated amount, and for single-dose powders, a slightly higher concentration than the permitted limit was obtained which could be explained by the limited available number of samples. The preliminary study highlights the necessity of conducting analytical quantitative determinations in order to evaluate, at the beginning of implementation, the preparation procedures carried out in hospital pharmacies.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Pasham M, Haridasam SB, Boppy P, Chinnakadoori SR, Lakka NS, Separation and quantification of organic-related impurities of beta-adrenergic receptor blocking agent propranolol in pharmaceutical solid dosage forms: Impurity profiling using stability-indicating HPLC method, Separation Science Plus, 2024, 7(1):2300159.
- (2) Zelesky T, Baertschi SW, Foti C et al. - Pharmaceutical Forced Degradation (Stress Testing) Endpoints: A Scientific Rationale and Industry Perspective, Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023, 112:2948-2964.
- (3) Propranolol Hydrochloride monography, European Pharmacopoeia 11.0 available on-line.
- (4) Propranolol Hydrochloride Extended-Release Capsules Monography, United States Pharmacopoeia and National Files 2024, available online.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1452

Lipozomii cationici amplifică activitatea inhibitorului microRNA-21 asupra liniilor celulare de NSCLC

Cationic liposomes enhance microRNA-21 inhibitor activity on NSCLC cell lines

Șef Lucr. Dr. Lucia-Ruxandra Tefas, Farm. Drd. Ioana Toma, Dr. Lajos Raduly, Dr. Oana Zanoaga, Șef Lucr. Dr. Dana Hales, Conf. Univ. Dr. Alina Porfire, Prof. Univ. Dr. Ioana Berindan-Neagoe, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Cancerul pulmonar reprezintă una dintre principalele cauze de mortalitate, fiind determinat de alterări genetice complexe. miR-21, un oncomir-cheie, este frecvent supraexprimat în cancerul pulmonar non-microcelular (NSCLC), deși țintele sale funcționale rămân neclare. În NSCLC, supraexpresia miR-21 contribuie la activarea STAT3 și la semnalizarea YAP1, favorizând astfel progresia tumorală și rezistența la terapie. Scopul acestui studiu a fost evaluarea transportorilor lipozomali cationici cu miR-21-inh (L-miR-21inh) și aprecierea potențialului lor terapeutic în NSCLC uman, prin țintirea miR-21. S-a evaluat efectul L-miR-21inh asupra a două linii celulare de NSCLC (A549 și SKMES). Au fost efectuate mai multe teste *in vitro* pentru a evalua potențialul terapeutic al L-miR-21inh. Viabilitatea celulară a fost evaluată prin testul MTT, evidențiind o reducere semnificativă a proliferării celulelor tratate cu L-miR-21inh, comparativ cu celulele tratate cu lipozomi goi și celulele netratate. Analiza apoptozei a arătat o creștere a numărului de celule apoptotice în grupul tratat cu L-miR-21inh. Testul de formare a coloniilor a demonstrat o scădere semnificativă a numărului și dimensiunii coloniilor, indicând o capacitate proliferativă redusă pe termen lung. Analiza ciclului celular a demonstrat o oprire în faza G1 a celulelor tratate cu L-miR-21inh. De asemenea, a fost realizat qRT-PCR pentru a cuantifica modificările de expresie a două gene asociate cu inhibarea miR-21. Rezultatele au arătat o inhibiție semnificativă a expresiei a genelor țintă ale miR-21 în celulele tratate cu L-miR-21inh, comparativ cu cele tratate cu lipozomi goi și cu martorii netratați, confirmând transportul miR-21 și activitatea acestuia.

*Lung cancer is a major cause of cancer mortality, driven by complex genetic alterations. miR-21, a key oncomir, is frequently upregulated in non-small cell lung cancer (NSCLC), though its functional targets remain unclear. In NSCLC, overexpression of miR-21 contributes to persistent STAT3 activation and YAP1 signaling, thereby promoting tumor progression and resistance to therapy. The purpose of this study was to evaluate cationic liposomal carriers as delivery systems for miR-21 inhibitors (L-miR-21inh) and to assess their therapeutic potential in human NSCLC by targeting miR-21. The present work exploits the effect of L-miR-21inh on two NSCLC cell lines (A549 and SKMES). Multiple *in vitro* assays were conducted to evaluate the therapeutic potential of the liposomal formulation containing the miR-21 inhibitor. Cell viability was assessed using the MTT assay, which revealed significant reduction of proliferation of cells treated with L-miR-21inh compared to both the empty liposomes and untreated control groups. Apoptosis analysis showed a marked increase in apoptotic cell populations in the L-miR-21inh-treated group. In the colony formation assay, substantial decrease in the number and size of colonies was observed, indicating impaired long-term proliferative capacity. Cell cycle analysis demonstrated an arrest at the G1 phase in L-miR-21inh-treated cells, suggesting a block in cell cycle progression. Additionally, qRT-PCR was performed to quantify two gene expression changes associated with miR-21 inhibition. Results showed a significant downregulation of miR-21 target genes in cells treated with L-miR-21inh compared to those treated with empty liposomes and untreated controls, confirming the functional delivery and activity of the inhibitor.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Javanmard SH, Vaseghi G, Ghasemi A, Rafiee L, Ferns GA, Esfahani HN, et al. Therapeutic inhibition of microRNA-21 (miR-21) using locked-nucleic acid (LNA)-anti-miR and its effects on the biological behaviors of melanoma cancer cells in preclinical studies. *Cancer Cell Int.* 2020;20(1):1–12.
- (2) Zheng W, Zhao JJ, Tao Y, Guo M, Ya Z, Chen C, et al. MicroRNA-21: A promising biomarker for the prognosis and diagnosis of non-small cell lung cancer. *Oncol Lett.* 2018;16(3):2777–82.
- (3) Zhou J, Qu Z, Yan S, Sun F, Whitsett JA, Shapiro SD, et al. Differential roles of STAT3 in the initiation and growth of lung cancer. *Oncogene.* 2015;34(29):3804–14.
- (4) Cheng H, Zhang Z, Rodriguez-Barrueco RR, Borczuk A, Liu H, Yu J, et al. Functional genomics screen identifies YAP1 as a key determinant to enhance treatment sensitivity in lung cancer cells. *Oncotarget.* 2016;7(20):28976–88.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1472

Screening virtual al agenților histaminergici ca potențiali modulatori alosterici ai receptorilor GABA-A

Virtual screening of histaminergic agents as potential allosteric modulators of GABA-A receptors

Asist. Univ. Drd. Marina-Ionela Nedea (1), Șef Lucr. Dr. Dragoș-Paul Mihai (1), Asist. Univ. Drd. Corina Andrei (1), Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu (1), Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru (1), Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu (1), Conf. Univ. Dr. Mehtap Kara (2)

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

(2) Faculty of Pharmacy, University of Istanbul

Receptorii GABA-A joacă un rol central în transmiterea inhibitoare în creier, iar modularea acestora la nivelul situsurilor alosterice reprezintă o strategie promițătoare pentru dezvoltarea de medicamente mai sigure și mai selective pentru patologii ale SNC. Interesant este că, deși histamina este de obicei asociată cu propriii receptori (H1-H4), unele dovezi sugerează că modulează direct și activitatea receptorilor GABA-A prin mecanisme alosterice non-clasice. În cadrul acestui proiect, am explorat posibilitatea ca liganzii dezvoltati inițial pentru receptorii histaminergici să poată fi utilizați pentru identificarea unor noi compuși cu efecte modulatorie similare. O bibliotecă virtuală a fost pregătită prin selectarea agonistilor și antagoniștilor receptorilor H1-H4 cunoscuți din baze de date publice, selectând compușii cu valori raportate pentru IC_{50} sau EC_{50} . Au fost efectuate predicții ale profilului ADME pentru a prioritiza candidații cu o probabilitate crescută de distribuție la nivelul SNC, inclusiv prin estimarea difuziunii prin bariera hematoencefalică și a calității de substrat pentru glicoproteina P. Acești compuși au fost apoi supuși unui studiu de docking molecular utilizând structurile receptorilor GABA-A umani (PDB: 7QN8), țintind situsul alosteric pentru histamină. Au fost identificați mai mulți liganzi ai receptorilor H2-H4 ca potențiali modulatori alosterici ai GABA-A, prezentând interacțiuni favorabile cu subunitatea $\beta 3$ și un profil ADME prezis favorabil. Aceste rezultate oferă o bază pentru investigații ulterioare și pot contribui la o înțelegere mai amplă a mecanismelor de modulare alosterică în cadrul acestei familii de receptori. Acest studiu a fost realizat în cadrul proiectului bilateral România-Turcia “GABAMOD”, contract nr. 7BMTR/01.04.2025.

GABA-A receptors play a central role in inhibitory signalling in the brain, and targeting them through allosteric sites is a promising strategy for developing safer and more selective CNS drugs. Interestingly, although histamine is usually associated with its receptors (H1–H4), some evidence suggests it also directly modulates GABA-A receptor activity through non-classical allosteric mechanisms. In this project, we explored whether ligands originally developed for histamine receptors could aid in identifying novel compounds with similar modulatory effects. A chemical library was prepared by selecting known H1–H4 receptor agonists and antagonists from public databases, focusing on those with reported IC_{50} or EC_{50} values to ensure reliable activity data. Basic ADME predictions were also applied to prioritize candidates with likely CNS availability, including assessment of blood–brain barrier permeability and P-glycoprotein substrate status. These compounds were then docked onto cryo-EM structures of human GABA-A receptors (PDB ID: 7QN8), targeting the histamine allosteric binding site. Several H2-H4 receptor ligands were identified as potential allosteric GABA-A modulators, showing favorable predicted interactions with the $\beta 3$ subunit and high probability for CNS availability. These findings provide a basis for future investigations and may contribute to a broader understanding of allosteric modulation within this receptor family. This study was supported by the bilateral Romania-Turkey project “GABAMOD”, contract no. 7BMTR/01.04.2025.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Saras, A., Gisselmann, G., Vogt-Eisele, A. K., Erlkamp, K. S., Kletke, O., Pusch, H., & Hatt, H. (2008). Histamine action on vertebrate GABAA receptors: direct channel gating and potentiation of GABA responses. *The Journal of biological chemistry*, 283(16), 10470–10475. doi: 10.1074/jbc.M709993200.
- (2) Seeger, C., Christopeit, T., Fuchs, K., Grote, K., Sieghart, W., & Danielson, U. H. (2012). Histaminergic pharmacology of homo-oligomeric $\beta 3$ γ -aminobutyric acid type A receptors characterized by surface plasmon resonance biosensor technology. *Biochemical pharmacology*, 84(3), 341–351. doi: 10.1016/j.bcp.2012.04.008.
- (3) Sente, A., Desai, R., Naydenova, K. et al. (2022). Differential assembly diversifies GABAA receptor structures and signalling. *Nature*, 604, 190–194. doi: 10.1038/s41586-022-04517-3.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1483

Suporturi biopolimerice de eliberare topică a unui medicament antiinflamator în tratamentul rănilor

Biopolymeric supports for topical release of an anti-inflammatory drug in wound healing

Prof. Univ. Dr. Mihaela-Violeta Ghica (1), Cercet. Șt. I Dr. Mădălina-Georgiana Albu-Kaya (2), Prof. Univ. Dr. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu (1), Drd. Farm. Rez. Ioana Luca (1), Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Popa (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1), Prof. Univ. Dr. Denisa-Ioana Udeanu (1), Șef Lucr. Dr. Răzvan Prisada (1), Asist. Univ. Dr. Maria-Teodora Pițuru (1), Student Elena-Denisa Trandafir (1)

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

(2) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile-Pielărie

Interesul medical pentru pansamentele avansate este în continuă creștere, iar integrarea biopolimerilor în formularea acestora s-a evidențiat ca o soluție eficientă pentru tratamentul rănilor. Obiectivul acestui studiu a fost proiectarea, dezvoltarea și caracterizarea unor suporturi biopolimerice pentru eliberarea topică a unui medicament antiinflamator, în tratamentul rănilor. Suporturile au fost obținute prin combinarea unui gel de collagen cu un gel de metilceluloză (MC), în proporții variate, la care s-au adăugat indometacinul și aldehida glutarică. Hidrogelurile au fost liofilizate obținându-se matrici spongioase, caracterizate fizico-chimic (SEM, analiză gonio-metrică, capacitate de absorbție), biologic (degradare enzimatică), biofarmaceutic (eliberare *in vitro* a indometacinului) și farmacologic (evaluare *in vivo* pe șobolani Wistar cu arsuri induse experimental).

Analiza SEM a evidențiat o structură microporoasă, cu fibre de celuloză integrate, dimensiunea porilor și gradul de compactare al rețelei polimerice variind invers proporțional cu creșterea proporției de MC. În plus, creșterea conținutului de MC a condus la creșterea unghiului de contact, păstrând totodată caracterul hidrofil al suporturilor. Probele cu până la 25% gel de MC au demonstrat o bună capacitate de absorbție și păstrarea integrității. Profilul de eliberare *in vitro* a indometacinului a fost bifazic, eficient pentru controlul inflamației acute și a durerii asociate. Experimentele pe model animal au evidențiat o vindecare accelerată în grupul tratat cu matricile spongioase. În concluzie, suporturile biopolimerice cu indometacin prezintă proprietăți structurale, funcționale și terapeutice promițătoare pentru tratamentul eficient al rănilor.

Mulțumiri: Această lucrare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România, prin Contractul nr. CNFIS-FDI-2025-F-0646.

The medical interest in advanced dressings is continuously growing, and the integration of biopolymers in their development has emerged as an effective solution for wound treatment. The objective of this study was to design, develop and characterize some biopolymeric supports for topical release of an anti-inflammatory drug in wound treatment. The supports were obtained by combining a collagen gel with a methylcellulose (MC) gel, in varying proportions, to which indomethacin and glutaraldehyde were added. The hydrogels were lyophilized to obtain spongy matrices, characterized physicochemically (SEM, goniometric analysis, absorption capacity), biologically (enzymatic degradation), biopharmaceutically (in vitro release of indomethacin) and pharmacologically (in vivo evaluation on Wistar rats with experimentally induced burns).

SEM analysis revealed a microporous structure, with integrated cellulose fibers, the pore size and polymers network density varying inversely proportional with the increase in MC. In addition, the increase in MC content led to increased contact angle values, while maintaining the hydrophilic character of the supports. Samples with up to 25% MC gel demonstrated good absorption capacity and integrity preservation. The in vitro release profile of indomethacin was biphasic, effective for the control of acute inflammation and associated pain. Animal model experiments revealed accelerated healing in the group treated with the spongy matrices. In conclusion, the biopolymeric supports with indomethacin show promising structural, functional and therapeutic properties for the effective treatment of wounds.

Acknowledgement: This work was financially supported by “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, through Contract No. CNFIS-FDI-2025-F-0646.

Bibliografie/Bibliography

(1) Rezvani Ghomi E, Niazi M, Ramakrishna S, The evolution of wound dressings: From traditional to smart dressings, Polym Adv Technol, 2023, 34(2), 520-530. <https://doi.org/10.1002/pat.5929>.

(2) Oliveira C, Sousa D, Teixeira JA, Ferreira-Santos P, Botelho CM, Polymeric biomaterials for wound healing, Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11, 1136077, <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1136077>.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1531

Formularea și caracterizarea filmelor mucoadezive cu miconazol pentru candidoza bucală

Formulation and characterization of mucoadhesive films with miconazole for oral candidiasis

Student Amalia-Adina Cojocariu, Șef Lucr. Dr. Cornelia-Titiana Cotoi, Conf. Univ. Dr. Robert-Alexandru Vlad, Asist. Univ. Drd. Cezara Pinte, Conf. Univ. Dr. Emöke-Margit Rédei, Conf. Univ. Dr. Paula Antonoaea, Prof. Univ. Dr. Adriana Ciurba
 Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Tg. Mureș, Facultatea de Farmacie

Miconazolul este un agent antifungic cu activitate împotriva diverselor infecții fungice.

Scopul acestui studiu a fost de a dezvolta o formulare mucoadezivă cu miconazol, destinată administrării locale pe mucoasa bucală. În timpul formulării, au fost utilizate următoarele substanțe: alcool și apă distilată, sucraloză, propilenglicol, hidroxipropilmetilceluloză, Polisorb 80, acid citric și substanța activă, miconazolul. Folosind concentrații diferite de HPMC, între 9% și 12,5%, au fost preparate patru serii de filme, codificate: MC1, MC2, MC3 și MC4. Soluția a fost turnată în cutii Petri cu diametrul de 9,5 cm. Filmele au fost lăsate la uscat timp de 24 de ore, apoi tăiate în formă circulară și supuse testelor. Greutatea medie a variat între $137,9 \pm 37,01$ mg și $163 \pm 47,66$ mg, iar grosimea filmelor între $285 \pm 71,40$ μ m și $310 \pm 21,59$ μ m. S-a observat că MC1 putea fi pliat de $12,66 \pm 1,52$ ori înainte de a se rupe. Totuși, odată cu creșterea cantității de HPMC, rezistența la pliere a scăzut până la $3,66 \pm 1,52$ ori. pH-ul a atins valoarea de 3,41, pornind de la un minim de 2,86, măsurat în 10 ml de apă distilată. În funcție de concentrația de HPMC, MC1 a prezentat cea mai mare valoare: $-0,05$ N a aderenței, în timp ce MC3 a înregistrat cea mai mică valoare: $-0,18$ N. Studiul a demonstrat că miconazolul poate fi eficient încorporat în filme mucoadezive, sugerând potențialul său ca abordare terapeutică alternativă pentru candidoza orală.

Miconazole is an antifungal agent with activity on various fungal infections.

The purpose of this study was to develop a mucoadhesive preparation containing miconazole, intended for local administration through the buccal mucosa. During formulation, the following substances were used: alcohol and distilled water, sucralose, propylene glycol, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), Polysorbate 80, citric acid, and the active ingredient, miconazole. Using different concentrations of HPMC, ranging from 9% to 12.5%, four series of films were prepared and coded as MC1, MC2, MC3, and MC4. The solution was transferred into Petri dishes with a diameter of 9.5 cm. The films were left to dry for 24 hours before being cut into circle forms and subjected to testing. The average weight ranged between 137.9 ± 37.01 mg and 163 ± 47.66 mg, while the thickness varied from 285 ± 71.40 μ m to 310 ± 21.59 μ m. It was observed that MC1 could be folded 12.66 ± 1.52 times before tearing. However, as the HPMC concentration increased, folding resistance decreased to 3.66 ± 1.52 times. The pH reached 3.41, from a minimum of 2.86 measured in 10 ml of distilled water. In accordance with the HPMC concentration, MC1 had the highest value of $-0,05$ N, while MC3 had the lowest: $-0,18$ N. The study demonstrated that miconazole can be effectively incorporated into mucoadhesive films, suggesting its potential as an alternative therapeutic approach for oral candidiasis.

Bibliografie/Bibliography

- (1) He M, Zhu L, Yang N, Li H, Yang Q.- Recent advances of oral film as platform for drug delivery, Int J Pharm., 2021, 604:120759.
- Musazzi UM, Khalid GM, Selmin F, Minghetti P, Cilurzo F. - Trends in the production methods of orodispersible films, Int J Pharm., 2020, 576:118963.
- (2) Cornilă A, Iurian S, Tomuță I, Porfire A. Orally Dispersible Dosage Forms for Paediatric Use: Current Knowledge and Development of Nanostructure-Based Formulations, Pharmaceutics, 2022, 14:1621.
- (3) Jacob S, Nair AB, Boddu SHS, Gorain B, Sreeharsha N, Shah J - An Updated Overview of the Emerging Role of Patch and Film-Based Buccal Delivery Systems, Pharmaceutics, 2021, 13:1206.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1579

Canabidiol în cosmetologie: abordări științifice pentru produse personalizate

Cannabidiol in cosmetology: scientific approaches to customized products

Conf. Univ. Dr. Cătălina-Ancuța Fița, Prof. Univ. Dr. Teodora-Dalila Balaci, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa, Ing. Chim. Drd. Mihaela-Afrodita Dan, Conf. Univ. Dr. Ana-Andreea Secăreanu, Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas, Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Lucrarea investighează potențialul canabidiolului în formularea de produse dermato-cosmetice adaptate fiecărui tip de ten. Obiectivele includ explorarea beneficiilor antiinflamatoare, de reglare a secreției de sebum și de protecție antioxidantă oferite de canabidiol, precum și modul în care acestea pot fi integrate într-un ritual personalizat de îngrijire.

Un set de seruri și creme a fost conceput pentru ten gras/acneic, ten uscat și sensibil, ten mixt și ten normal. Formulele includ canabidiol, acid hialuronic, vitamina E, pantenol, ulei de jojoba, ulei de cânepă, ulei de sămburi de struguri, acid salicilic, extract de coada-șoricelului, extract de ceai verde și gel de Aloe vera. Ingredientele au fost alese pe baza dovezilor științifice care le susțin eficacitatea: agenți emolienți, hidranți și calmanti.

După preparare, produsele au fost evaluate *in vitro* prin testare organoleptică, măsurarea pH-ului colorimetric și determinarea proprietăților reologice (plasticitate și vâscozitate). Testele reologice au folosit echipamente specifice, precum reoviscozimetru B-One Plus și metoda Ojeda Arbussa, iar analiza cutanată a inclus instrumente precum corneometrul CM825, Mexametrul MX18 și Visioscan.

Rezultatele au arătat că toate formulele prezintă vâscozitate și consistență adaptate tipului de ten, asigură hidratare optimă (mai pronunțată pentru crema destinată tenului normal), reduc inflamația, mențin echilibrul pH-ului cutanat și aduc beneficii vizibile asupra texturii și aspectului pielii.

În concluzie, gama dezvoltată demonstrează potențialul canabidiolului ca ingredient cheie în dermatocosmetice personalizate, deschizând calea pentru produse avansate care răspund nevoilor variate ale tenului.

This study explores the potential of cannabidiol in formulating dermato-cosmetic products tailored to each skin type. The objectives include examining cannabidiol's anti-inflammatory effects, its role in regulating sebum secretion, and its antioxidant protection, as well as how these benefits can be integrated into a personalized skincare routine.

A series of serums and creams was designed for oily/acne-prone skin, dry and sensitive skin, combination skin, and normal skin. Formulations contain cannabidiol, hyaluronic acid, vitamin E, panthenol, jojoba oil, hemp oil, grape seed oil, salicylic acid, horsetail extract, green tea extract, and Aloe vera gel. Ingredients were selected based on scientific evidence supporting their efficacy as emollients, humectants, and soothing agents.

After preparation, products underwent in vitro evaluation through organoleptic testing, colorimetric pH measurement, and rheological property assessments (plasticity and viscosity). Rheological tests employed specialized equipment such as the B-One Plus rheovisco-meter and the Ojeda Arbussa method, while skin analysis utilized devices including the CM825 corneometer, Mexameter MX18, and Visioscan.

Results demonstrated that all formulations exhibit viscosity and consistency appropriate for each skin type, provide optimal hydration (notably for the cream developed for normal skin), reduce inflammation, maintain skin pH balance, and deliver visible improvements in skin texture and appearance.

In conclusion, the developed product line highlights cannabidiol's potential as a key ingredient in personalized dermatocosmetics, paving the way for advanced skincare solutions that address the diverse needs of different skin types.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Beatriz P. Ferreira, 2023. Skin applications of cannabidiol: sources, effects, delivery systems, marketed formulations and safety. *Phytochemistry Reviews*, Volumul 22, p. 781–828.
- (2) Guilherme Trigo, 2024. Exploring the Biological Activity of Phytocannabinoid Formulations for Skin Health Care: A Special Focus on Molecular Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, Volumul 25.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1583

Analiză duală *in silico*–*in vitro* a potențialului antitumoral al uleiului esențial de *Origanum vulgare* L.

Dual in silico–in vitro analysis of the antitumor potential of Origanum vulgare L. essential oil

Drd. Gabriel-Ionel Mardale, Drd. Tamara Maksimović, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Cancerul continuă să reprezinte una dintre cele mai grave probleme de sănătate publică la nivel global. Eficiența tratamentelor convenționale, chimioterapia și radioterapia, este adesea limitată de reacții adverse severe, riscul ridicat de recidivă și de apariția rezistenței la tratament. În acest context, tot mai multă atenție este acordată remediilor naturale, care pot oferi alternative sau terapii complementare cu potențial terapeutic promițător și un profil toxicologic mai favorabil. În acest sens, scopul acestui studiu a fost investigarea potențialului antitumoral al uleiului esențial de *Origanum vulgare* L. (OEO), utilizând metode *in silico* și *in vitro*. Compoziția fitochimică a fost analizată prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC–MS). Activitatea antioxidantă a fost evaluată prin testele DPPH și ABTS. Efectele citotoxice ale dispersiei apoase de OEO, alături de formulările OEO cu PEG-400 (OEO-PEG) și Tween 20 (OEO-Tw), au fost testate pe linii celulare tumorale A375 (melanom) și HT-29 (adenocarcinom colorectal), precum și pe celulele normale HaCaT. S-a analizat și nivelul de malondialdehidă (MDA), activarea caspazelor 3/7, funcția mitocondrială și potențialele interacțiuni proteine-ligand prin andocare moleculară. OEO a demonstrat activitate antioxidantă moderată și a redus selectiv viabilitatea celulelor tumorale; formularea OEO-PEG a fost cea mai eficientă. În celulele canceroase, OEO a scăzut peroxidaza lipidică, a activat caspazele 3/7 și a indus disfuncție mitocondrială. Uleiul esențial de *Origanum vulgare* L. demonstrează un potențial antitumoral promițător, atât prin mecanisme antioxidante, cât și pro-apoptotice și mitocondriale, fiind astfel necesare cercetări suplimentare pentru validarea clinică.

Cancer continues to represent one of the most serious public health problems globally. The effectiveness of conventional treatments, such as chemotherapy and radiotherapy, is often limited by severe side effects, a high risk of recurrence, and the development of treatment resistance. In this context, increasing attention is being directed toward natural remedies, which may offer alternative or complementary therapies with promising therapeutic potential and a more favorable toxicological profile. In this regard, the aim of this study was to investigate the antitumor potential of Origanum vulgare L. essential oil (OEO) using both in silico and in vitro methods. The phytochemical composition was analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The antioxidant activity was evaluated using the DPPH and ABTS assays. The cytotoxic effect of simple OEO water dispersion, and formulations with PEG-400 (OEO-PEG) and Tween 20 (OEO-Tw), was tested on normal keratinocytes (HaCaT), melanoma (A375), and colorectal adenocarcinoma (HT-29) cell lines. The malondialdehyde (MDA) levels, caspase 3/7 activation, mitochondrial function, and potential protein-ligand interactions by molecular docking were also analyzed. OEO demonstrated moderate antioxidant activity and selectively reduced tumor cell viability; the OEO-PEG formulation was the most effective. OEO also decreased lipid peroxidation, activated caspase 3/7 and induced mitochondrial dysfunction. The essential oil of Origanum vulgare L. demonstrates promising antitumor potential through antioxidant, pro-apoptotic and mitochondrial mechanisms, requiring further research for clinical validation.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Mardale, G.; Caruntu, F.; Mioc, A.; Mioc, M.; Lukinich-Gruia, A.T.; Pricop, M.-A.; Jianu, C.; Gogulescu, A.; Maksimovic, T.; Șoica, C. Integrated *In Silico* and *In Vitro* Assessment of the Anticancer Potential of Origanum vulgare L. Essential Oil. Processes 2025, 13, 1695. doi: 10.3390/pr13061695.
- (2) Morshedloo, M.R.; Craker, L.E.; Salami, A.; Nazeri, V.; Sang, H.; Maggi, F. Effect of prolonged water stress on essential oil content, compositions and gene expression patterns of mono- and sesquiterpene synthesis in two oregano (*Origanum vulgare* L.) subspecies. Plant Physiol. Biochem. 2017, 111, 119–128.(1).
- (3) Leyva-López, N.; Gutiérrez-Grijalva, E.P.; Vazquez-Olivo, G.; Heredia, J.B. Essential Oils of Oregano: Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties. Molecules 2017, 22, 989. doi: 10.3390/molecules22060989.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1598

Determinarea pesticidelor din probe alimentare și biologice prin LC-MS: un instrument de evaluare a riscului de apariție a bolilor cronice

Determination of pesticides in food and biological samples by LC-MS: a tool for assessing the risk of developing chronic diseases

Șef Lucr. Dr. Ioana-Cezara Caba (1), Cercet. Șt. III Dr. Chim. Ionel-Bogdan Cioroiu (2), Cercet. Șt. III Dr. Chim. Mona-Elisabeta Dobrin (3), Șef Lucr. Dr. Alexandra Jităreanu (1), Prof. Univ. Dr. Oana Cioancă (1), Conf. Univ. Dr. Luminița Agoroaei

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

(2) Academia Română, Filiala Iași, Centrul de Cercetări pentru Oenologie

(3) Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iași

Studiul a avut în vedere implementarea unei metode rapide și eficiente de analiză a unor pesticide cu toxicitate ridicată, relevante în monitorizarea siguranței alimentare și implicate în apariția bolilor cronice emergente. Au fost analizați șase compuși de interes (acetamiprid, fluazifop-p-butyl, tebuconazol, cloranthraniliprol, iprovalicarb și oxathiapiprolin) (Dr. Ehrenstorfer, Germania). Reactivii utilizați au fost: metanol, acid formic și formiat de amoniu (Sigma-Aldrich, SUA). Determinările au fost realizate prin cromatografie de lichide de înaltă performanță cuplată cu spectrometrie de masă (LC-MS), utilizând un sistem Thermo Fisher Scientific echipat cu tehnologie TurboFlow. Metoda a fost complet automatizată, fără pretratare clasică a probelor, folosind coloane TurboFlow Cyclone P pentru clean-up. Gradientul de eluent a fost optimizat pentru fazele TurboFlow și analitică, asigurând o separare eficientă și o maximizare a selectivității și sensibilității. Domeniul de liniaritate a fost 2,5-100 ppb. Metoda a permis reducerea cu până la 95% a timpului de analiză, cu rate de recuperare între 75-125%. Pregătirea automată a probelor a presupus numai omogenizare, filtrare și diluție pentru probele alimentare, respectiv digestie și deproteinizare pentru probele biologice. Metoda propusă oferă un instrument performant pentru analiza rapidă a pesticidelor din matrici alimentare și biologice, susținând evaluarea expunerii și a impactului toxicologic sistemic.

The study aimed to develop a rapid and efficient method for analyzing highly toxic pesticides, which are relevant to food safety monitoring and are associated with the occurrence of emerging chronic diseases. Six compounds of interest were analyzed (acetamiprid, fluazifop-p-butyl, tebuconazole, chloranthraniliprole, iprovalicarb, and oxathiapiprolin) (Dr. Ehrenstorfer, Germany). The reagents used were: methanol, formic acid, and ammonium formate (Sigma-Aldrich, USA). The determinations were performed using high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS), a Thermo Fisher Scientific system equipped with TurboFlow technology. The method was fully automated, without classical sample pretreatment, using TurboFlow Cyclone P columns for clean-up. The eluent gradient was optimized for the TurboFlow and analytical phases, ensuring efficient separation and maximizing selectivity and sensitivity. The linearity range was 2.5-100 ppb. The method allowed for up to 95% reduction in analysis time, with recovery rates between 75 and 125%. Automated sample preparation required only homogenization, filtration, and dilution for food samples, and digestion and deproteinization for biological samples. The proposed method provides a powerful tool for the rapid analysis of pesticides in food and biological matrices, supporting the assessment of exposure and systemic toxicological impact.

Bibliografie/Bibliography

(1) Fan S, Ma J, Cao M, et al. Simultaneous determination of 15 pesticide residues in Chinese cabbage and cucumber by liquid chromatography-tandem mass spectrometry utilizing online turbulent flow chromatography. Food Science and Human Wellness 2021; 10(1): 78-86.

(2) López-García M, Romero-González R, Frenich AG. Monitoring of organophosphate and pyrethroid metabolites in human urine samples by an automated method (TurboFlow™) coupled to Ultra-high-performance liquid chromatography-Orbitrap mass spectrometry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2019; 173: 31-39.

(3) López-García M, Romero-González R, Lacasaña M, Frenich AG. Semiautomated determination of neonicotinoids and characteristic metabolites in urine samples using TurboFlow™ coupled to ultra-high-performance liquid chromatography coupled to Orbitrap analyzer. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2017; 146: 378-386.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1635

Dezvoltarea unei metode HPLC-UV pentru determinarea simultană a Levodopei, Carbidopei și Entacaponei din combinații fixe

Development of an HPLC-UV method for simultaneous determination of Levodopa, Carbidopa and Entacapone of Fixed-Dose Combination

Conf. Univ. Dr. Anca-Gabriela Cârje (1), Farm. Rez. Gabriela-Rebeca Kató (2), Prof. Univ. Dr. Silvia Imre (1), Șef Lucr. Dr. Valentin Ion (1), Șef Lucr. Dr. Alina Balint (1), Prof. Univ. Dr. Daniela-Lucia Muntean (1)

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

(2) Spitalul Clinic Judetean Mureș

În tratamentul bolii Parkinson sunt utilizate numeroase combinații fixe. Scopul acestui studiu a fost de a dezvolta o metodă simplă, exactă și precisă pentru separarea simultană a levodopei, carbidopei și entacaponei din combinații fixe printr-o metodă HPLC-UV. Separările au fost efectuate folosind un sistem cromatografic Agilent HPLC 1100 Series, o coloană Luna® C18, 150x4.6mm, 3μm (Phenomenex, SUA) și detecție UV la 280 nm.

Diferența de polaritate dintre levodopa/carbidopa și entacaponă a reprezentat o provocare în ceea ce privește dezvoltarea acestei metode. Condiții cromatografice optime, care să asigure o rezoluție corespunzătoare pentru combinațiile studiate de levodopa, carbidopa și entacaponă, s-au dovedit a fi o fază mobilă formată din 10 mM KH_2PO_4 pH 5,08 (A) și metanol (B), la un debit de 1 mL/min, folosind următorul gradient de eluție: 0 min: 10% B, 0-4 min: 10→95% B, 6 min: 95% B, 6-10 min: 95→10% B, respectiv la 12 min: 10% B. Detecția s-a realizat la 280 nm, temperatura coloanei a fost 20°C, iar volumul de injectare de 3 μL. Metoda HPLC dezvoltată s-a dovedit a fi liniară pentru toți analiții ($R^2 \geq 0,999$) pe intervalul de concentrații studiat, 40-560 μg/mL pentru Levodopa și Entacaponă, respectiv 10-140 μg/mL pentru Carbidopa, exactă ($95\% < R < 105\%$) și precisă ($\text{DSR}\% < 2$).

Metoda HPLC propusă poate fi aplicată cu succes în laboratoarele de analiză farmaceutică pentru separarea celor trei analiți din combinații fixe, cu rezoluție și selectivitate ridicate, în mai puțin de 15 minute.

A variety of fixed-dose combinations are used in the treatment of Parkinson's disease. The aim of this study was to develop a simple, accurate and precise method for the simultaneous separation of levodopa, carbidopa and entacapone from fixed-dose combination by HPLC-UV.

The separations were performed on an Agilent HPLC 1100 Series chromatographic system using a column Luna® C18, 150x4.6mm, 3 μm (Phenomenex, USA) and UV detection at 280 nm.

The polarity difference between levodopa/carbidopa and entacapone was a genuine and significant challenge in HPLC method development. The optimal chromatographic conditions providing suitable resolution of analytes for the studied levodopa, carbidopa and entacapone combinations implied a mobile phase consisting of 10 mM KH_2PO_4 at pH 5.08 (A) and methanol (B) as organic modifier, at a 1 mL/min flow rate, with the following gradient elution: 0 min: 10% B, 0-4 min: 10→95% B, 6 min: 95% B, 6-10 min: 95→10% B and at 12 min: 10% B. The UV detection was performed at 280 nm, the column temperature was set at 20°C and the injection volume was 3 μL. The HPLC developed method proved to be linear for all analytes ($R^2 \geq 0,999$) over the concentration range studied, 40-560 μg/mL for Levodopa and Entacapone, respectively 10-140 μg/mL for Carbidopa, accurate ($95\% < R < 105\%$) and precise ($\text{DSR}\% < 2$).

The proposed HPLC method can be successfully applied in pharmaceutical analysis laboratories to separate the three analytes from fixed dose combinations with a high resolution and selectivity, in less than 15 minutes.

Bibliografie/Bibliography

(1) Sivanandy P, Leey TC, Xiang TC, Ling TC, Wey Han SA, Semilan SLA, Hong PK - Systematic Review on Parkinson's Disease Medications, Emphasizing on Three Recently Approved Drugs to Control Parkinson's Symptoms. Int J Environ Res Public Health. 2021, 19(1): 364.

(2) Nadendla RR, Abhinandana P - Anti- Parkinsonian Drug Estimation by RP-HPLC, Journal of Pharmaceutical Research International, 2021, 33(2): 14–25.

(3) Wollmer E, Klein S - Development and Validation of a Robust and Efficient HPLC Method for the Simultaneous Quantification of Levodopa, Carbidopa, Benserazide and Entacapone in Complex Matrices, J Pharm Pharm Sci. 2017, 20(0): 258-269.

(4) Choudhary AN, Choudhary A, Dutta KK – Analytical method development for simultaneous estimation for drug content and release of Levodopa, Carbidopa and Entacapone in combined dosage form by RP-HPLC, The Pharma Innovation Journal, 2018, 7(8): 60-72.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1680

Hidrogel termosensibil cu potențial regenerativ pentru tratamentul topic al leziunilor endometriale atroifice

Thermosensitive hydrogel for topical management of atrophic endometrial lesions with regenerative potential

Conf. Univ. Dr. Elena Dinte, Prof. Univ. Dr. Ioan Tomuță, Dr. Luciana-Mădălina Gherman

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

Scopul studiului a fost dezvoltarea și evaluarea eficienței unui hidrogel termosensibil (T-HA-Gel) în tratamentul local al leziunilor endometriale atroifice induse experimental la șobolani, comparativ cu un grup tratat cu hormon de creștere recombinant (rGH).

S-au preparat 11 formulări de T-HA-Gel, constând din amestecuri de acid hialuronic (HA) și Poloxamer 407, conform unui plan experimental de tip central compozit, care au fost evaluate *in vitro* din punct de vedere al proprietăților mecanice. Studiile *in vivo* au constatat în inducerea de atrofie endometrială la șobolani femele Sprague-Dawley, prin aplicarea locală de etanol 50%, pe endometrul cornului uterin stâng. Imediat după inducere, două grupuri au fost tratate local, cu o formulare optimizată de T-HA-Gel, respectiv, cu rGH. Animalele au fost monitorizate postoperator, iar o parte dintre ele au fost sacrificate după 10 zile, pentru analiza histopatologică. Înainte de sacrificare, s-a efectuat ecografie transabdominală, pentru evaluarea structurii endometriale.

Formularea optimizată de T-HA-Gel a fost calculată pentru HA 1,80% și Poloxamer 407 15,6% și a prezentat proprietăți mecanice și de toleranță adecvate. Grupul tratat cu T-HA-Gel a prezentat rezultate favorabile pentru regenerarea tisulară, evidențiate prin creșterea ecogenității și îngroșarea endometrului, similare cu cele observate în grupul tratat cu rGH. Examinarea histologică a confirmat proliferarea glandelor endometriale și refacerea epiteliului.

Tratamentul topic cu T-HA-Gel, aplicat imediat post-leziune, a stimulat regenerarea endometrială în mod comparabil cu rGH. Rezultatele susțin potențialul său ca opțiune terapeutică inovatoare în gestionarea leziunilor atroifice uterine și recomandă efectuarea de studii preclinice suplimentare.

The aim of the study was to develop and evaluate the efficacy of a thermosensitive hydrogel (T-HA-Gel) in the local treatment of experimentally induced atrophic endometrial lesions in rats, compared to a group treated with recombinant growth hormone (rGH).

Eleven T-HA-Gel formulations, consisting of mixtures of hyaluronic acid (HA) and Poloxamer 407 were prepared according to a central composite experimental design, which were evaluated in vitro in terms of mechanical properties. In vivo studies consisted of inducing endometrial atrophy in female Sprague-Dawley rats, by local application of 50% ethanol to the endometrium of the left uterine horn. Immediately after injury induction, one group received topical treatment with the optimized T-HA-Gel formulation, while another group was treated with rGH. Animals were monitored postoperatively, and subsets were euthanized at 10 days for histopathological analysis. Prior to sacrifice, ultrasonography assessed endometrial structure.

The optimized formulation of T-HA-Gel was calculated as HA 1.80% and Poloxamer 407 15.6% and presented adequate mechanical and tolerance properties. The T-HA-Gel treated group presented favorable tissue regeneration, evidenced by increased echogenicity and thickening of the endometrium, comparable to the rGH-treated group. Histological examination confirmed proliferative endometrial glands and epithelial restoration.

Topical application of the optimized T-HA-Gel formulation immediately post-injury promoted endometrial regeneration comparable to recombinant growth hormone treatment. These findings support the hydrogel's potential as a local therapeutic option for atrophic uterine lesions and warrant further long-term studies.

Bibliografie/Bibliography

(1) Saravanakumar K, Park S, Santosh SS, Ganeshalingam A, Thiripuranathar G, Sathiyaseelan A, Vijayasathay S, Swaminathan A, Priya VV, Wang MH. Application of hyaluronic acid in tissue engineering, regenerative medicine, and nanomedicine: A review. *Int J Biol Macromol.* 2022 Dec 1;222:2744-2760.



CONCEPT ȘI INOVAȚIE – MEDICAMENTUL ÎN ERA BIOTEHNOLOGIEI ȘI INTELIGENȚEI ARTIFICIALE

TIP: E-POSTER

ID: 1720

Evaluarea biologică a unor noi formulări de chitosan ca tratament sinergic al diabetului zaharat de tip 2

Biological evaluation of chitosan scaffold formulations as new synergistic treatment of type-2 diabetes mellitus

Șef Lucr. Dr. Florentina-Geanina Lupașcu (1), Asist. Univ. Dr. Bianca Profire (2), Conf. Univ. Dr. Georgiana Taușer (1), Conf. Univ. Dr. Dan Lupașcu (1), Prof. Univ. Dr. Lenuța Profire (1)

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

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

Tratamentul diabetului zaharat de tip 2 (DZ tip 2) reprezintă o problemă majoră la nivel mondial, deoarece până în prezent nu a fost descoperită nicio terapie eficientă și sigură care să asigure un control glicemic optim și efecte secundare minime. Stresul oxidativ are un rol dăunător asupra dezvoltării și/sau progresiei rezistenței la insulină la nivel tisular. Recent, se acordă o importanță deosebită elaborării unei terapii antidiabetice combinate. Curcumina (Cur) s-a dovedit a avea o activitate antioxidantă semnificativă și un potențial efect hipoglicemic în modelele animale de diabet zaharat. Pioglitazona (Piog) este un agent terapeutic hipoglicemiant eficient, dar cu o absorbție orală scăzută, hidrosolubilitate redusă și timp de înjumătățire scurt. Obiectivele acestui studiu au fost de a investiga activitatea antioxidantă *in vitro* și efectele hipoglicemiant ale substanțelor testate asupra DZ de tip 2 indus cu streptozotocină la șobolani. Activitatea antioxidantă a substanțelor pure și a nanoformulărilor corespunzătoare de chitosan (CS) a fost analizată prin modele *in vitro*, inclusiv activitatea de scavenger a radicalilor DPPH și ABTS, precum și capacitatea totală antioxidantă (FRAP). Mai mult, comparativ cu curcumina pură, Cur încărcat în nanoparticule de CS a demonstrat o activitate de captare a radicalilor dependentă de doză. Pentru a determina efectul hipoglicemic *in vivo*, nanoformulările Piog, Cur și CS (Piog NP, Cur NP, Piog-Cur NP) au fost administrate oral la șobolani diabetici, o dată pe zi, timp de 21 de zile. În timpul experimentului a fost investigată glicemia cu ajutorul unui glucometru, iar la finalul experimentului a fost testată hemoglobina glicozilată (HbA1c). Administrarea orală a acestor noi sisteme polimerice a redus semnificativ nivelurile de glucoză din sânge și HbA1c în comparație cu șobolani diabetici. Cel mai bun efect hipoglicemic a fost înregistrat în cazul nanoparticulelor Piog-Cur.

*Type 2 diabetes (T2DM) treatment is a worldwide problem because, until now, no effective and safe therapy has been discovered to ensure good glycemic control and minimal side effects. Oxidative stress acts harmfully on the development and/or progression of tissue insulin resistance. Recently, special importance has been given to the elaboration of a combined antidiabetic therapy. Curcumin (Cur) has been shown to have significant antioxidant activity and a potential hypoglycemic effect in experimental diabetic animal models. Pioglitazone (Piog) is an efficient hypoglycemic therapeutic agent but with low oral absorption, poor water solubility and short half-life. The aims of this study were to investigate the *in vitro* antioxidant activity and its hypoglycemic effects on T2DM induced by streptozotocin in rats. Antioxidant activity of pure substances and of their CS nanoformulations was analyzed by *in vitro* models, including radical scavenging activity against DPPH and ABTS radical, as well as ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays. Moreover, compared to the pure Cur, Cur loaded into CS NPs showed a dose-dependent radical scavenging activity. To determine the *in vivo* hypoglycemic effect, Piog, Cur and CS nanoformulations (Piog NPs, Cur NPs, Piog-Cur NPs) were orally administered to diabetic rats, once per day, for a period of 21 days. During the experiment, blood glucose levels were monitored, and at the end of the experiment was analyzed glycosylated hemoglobin (HbA1c). Oral administration of these new polymeric systems significantly reduced the blood glucose levels and HbA1c compared to diabetic rats. The best hypoglycemic effect was recorded for Piog-Cur NPs.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Deepika et al., (2022), *In vitro* anticancer activity of curcumin loaded chitosan nanoparticles (CLCNPs) against Vero cells, Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine, 3: 100116.

(2) Ramkanth S et al., (2021), Formulation and design optimization of nano-transferosomes using pioglitazone and eprosartan mesylate for concomitant therapy against diabetes and hypertension, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 162: 105811.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE





RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 26

Toxicitatea și farmacologia unor plante medicinale și aromatice

Toxicity and pharmacology of some medicinal and aromatics plants

Conf. Univ. Dr. Ionela Daniela Ferțu (1), Conf. Univ. Dr. Gabi Topor (1), Conf. Univ. Dr. Anca Daniela Raiciu (2)

(1) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

(2) Universitatea „Titu Maiorescu” din București

Utilizarea medicamentelor pe bază de plante datează de secole, chiar și astăzi, 90% din populația lumii se bazează pe acestea pentru nevoile lor de sănătate. Problema majoră legată de medicamentele pe bază de plante este lipsa standardizării componentelor lor în diferitele produse. Prin urmare, intoxicațiile acute sau cronice și chiar decesele pot apărea din cauza utilizării necontrolate a medicamentelor pe bază de plante în întreaga lume. Impactul medicamentelor de origine vegetală asupra sănătății este analizat din mai multe perspective. Folosind *Digitalis* ca exemplu, se demonstrează cum metodele științifice – precum standardizarea chimică – au îmbunătățit siguranța și eficacitatea medicamentelor precum Digoxina. Majoritatea suplimentelor pe bază de plante din prezent nu sunt standardizate, ceea ce ridică probleme privind siguranța, eficacitatea și consistența. Digoxina (din *Digitalis purpurea*) a devenit un tratament de încredere datorită preparării standardizate. Unele plante, precum *Hypericum perforatum* și *Ginkgo biloba*, s-au dovedit eficiente în studii clinice randomizate (RCTs). Atât digoxina, cât și digitoxina au curbe doză-răspuns abrupte, ceea ce înseamnă că diferențe minime ale dozei pot face diferența dintre o doză ineficăce, una terapeutică și una letală. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a clarifica mecanismele farmacologice și biochimice prin care *Hypericum* acționează ca antidepresiv. *Ginkgo biloba* este utilizată pe scară largă pentru beneficiile sale potențiale asupra sănătății cognitive și cardiovasculare, efectele sale secundare și riscurile pe termen lung fiind încă subevaluate. Utilizarea nesupravegheată a medicamentelor, suplimentelor alimentare și produselor vegetale poate crește semnificativ riscul de reacții adverse și interacțiuni medicamentoase.

The use of herbal medicines dates back centuries, even today, 90% of the world's population relies on them for their health needs. The major problem with herbal medicines is the lack of standardization of their components in different products. Therefore, acute or chronic poisoning and even death can occur due to the uncontrolled use of herbal medicines throughout the world. The impact of herbal medicines on health is analyzed from several perspectives. Using Digitalis as an example, it demonstrates how scientific methods – such as chemical standardization – have improved the safety and effectiveness of drugs such as Digoxin. Most herbal supplements today are not standardized, which raises issues regarding safety, efficacy, and consistency. Digitalis (from Digitalis purpurea) has become a reliable treatment due to its standardized preparation. Some herbs, such as Hypericum perforatum and Ginkgo biloba, have been shown to be effective in randomized clinical trials (RCTs). Both Digoxin and Digitoxin have steep dose-response curves, meaning that small differences in dose can make the difference between an ineffective, therapeutic, and lethal dose. Further research is needed to clarify the pharmacological and biochemical mechanisms by which Hypericum acts as an antidepressant. Ginkgo biloba is widely used for its potential benefits on cognitive and cardiovascular health, but its side effects and long-term risks are still underappreciated. Unsupervised use of medications, dietary supplements, and herbal products can significantly increase the risk of adverse reactions and drug interactions.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hilmi Orhan; Ege Arzuk; Fuat Karaku; Ali Ergüç; 2021; Toxicology for the Health and Pharmaceutical Sciences, Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products, 1st Edition, Imprint CRC Press, pages 32, eBook ISBN 9780203730584.
- (2) Jeffrey M. Greeson, Britt Sanford, Daniel A. Monti, 2001, St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature-Review, Psychopharmacology (Berl) Volume 153, pages 402–414, Print ISSN, 0033-3158.
- (3) Po-Chuen Chan, Qingsu Xia, Peter P. Fu, 2007, Ginkgo Biloba Leave Extract: Biological, Medicinal, and Toxicological Effects, J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoicol Rev, 25(3), pages 211-244, ISSN 1059-0501 (Print).
- (4) Michael de Swiet, 2023, Digitalis purpurea The source of digitoxin, Digitalis lanata The source of digoxin, Modern Medicines from Plants, Edition, Imprint CRC Press, pages 9, eBook ISBN 9781003413004.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 37

Tendențe în fitoterapia modernă

Trends in modern phytotherapy

Conf. Univ. Dr. Anca Daniela Raiciu

Universitatea „Titu Maiorescu” din București

Medicina tradițională europeană pe bază de plante oferă o perspectivă cuprinzătoare asupra evoluției istorice, reglementărilor actuale și potențialului de piață, reglementări și evoluții recente, centre de formare și cercetare, clasificarea formelor de dozare și a bazelor de dovezi, probleme de aprovizionare și cultivare, aplicații fitoterapeutice. Fitoterapia joacă un rol esențial în asistența medicală globală, având o tradiție îndelungată și o creștere semnificativă în popularitate. Popularitatea crescândă a fitoterapiei și necesitatea reglementării și cercetării continue asigură siguranța și eficacitatea produselor pe bază de plante. Realizarea medicamentelor pe bază de plante se confruntă cu provocări semnificative legate de siguranță și autenticitate, incluzând: practici frauduloase și falsificare, nevoia stringentă de standardizare și control al calității, toxicitatea naturală a unor plante, contaminanți străini și riscuri pentru sănătate. Utilizarea tradițională a medicamentelor pe bază de plante evidențiază potențialul acestora, comunitatea științifică subliniază necesitatea unor evaluări riguroase de siguranță și eficacitate. Aspectele esențiale includ lipsa dozelor standardizate, interacțiunile medicamentoase, necesitatea studiilor clinice, reglementări în creștere, avansuri științifice, expansiunea industriei, presiunea asupra producătorilor. Pentru a optimiza utilizarea acestor compuși și pentru a dezvolta tratamente mai eficiente și țintite, este esențială o înțelegere aprofundată a mecanismelor lor de acțiune. Progresele în tehnici analitice, genomică și metabolomică au revoluționat identificarea și caracterizarea componentelor bioactive, facilitând analiza structurii și funcției compușilor prin tehnici precum spectrometria de masă și cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC), studiarea interacțiunilor moleculare dintre compușii activi și țintele biologice, contribuind la descoperirea de noi mecanisme terapeutice, optimizarea formulărilor farmaceutice pentru a îmbunătăți biodisponibilitatea și eficacitatea tratamentelor pe bază de plante.

European Traditional Herbal Medicine provides a comprehensive overview of historical development, current regulations and market potential, recent regulations and developments, training and research centres, classification of dosage forms and evidence base, supply and cultivation issues, phytotherapeutic applications. The growing popularity of herbal medicine and the need for regulation and continued research ensure the safety and efficacy of herbal products. The manufacture of herbal medicines faces significant challenges related to safety and authenticity, including: fraudulent practices and counterfeiting, the pressing need for standardization and quality control, the natural toxicity of some plants, foreign contaminants and health risks. The traditional use of herbal medicines highlights their potential, the scientific community emphasizes, the need for rigorous evaluations of safety and efficacy. Essential aspects include the lack of standardized doses, drug interactions, the need for clinical trials, increasing regulations, scientific advances, industry expansion, pressure on manufacturers. To optimize the use of these compounds and develop more effective and targeted treatments, a thorough understanding of their mechanisms of action is essential. Advances in analytical techniques, genomics and metabolomics have revolutionized the identification and characterization of bioactive components, facilitating the analysis of the structure and function of compounds through techniques such as mass spectrometry and high performance liquid chromatography (HPLC), the study of molecular interactions between active compounds and biological targets, contributing to the discovery of new therapeutic mechanisms, the optimization of pharmaceutical formulations to improve the bioavailability and efficacy of herbal treatments.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Acharya Balkrishna, Nidhi Sharma, Deepika Srivastava, Ankita Kukreti, Stuti Srivastava, Vedpriya Arya, 2024, Exploring the Safety, Efficacy, and Bioactivity of Herbal Medicines: Bridging Traditional Wisdom and Modern Science in Healthcare, Future Integrative Medicine; 3(1):35-49 doi: 10.14218/FIM.2023.00086, pISSN: 2993-5253.
- (2) Hans Rausch, Sven Schröder, Thomas Friedemann, Silke Cameron, Kenny Kuchta, and Marius Konrad, 2024, Chapter 3: History and Present of European Traditional Herbal Medicine (Phytotherapy), History, Present and Prospect of World Traditional Medicine, pp. 131-23, https://doi.org/10.1142/9789811282171_0003, ISBN: 978-981-12-8218-8 (ebook).
- (3) Magdalena Makarska-Białokoz, 2020, History and significance of phytotherapy in the human history 3. The development of phytotherapy from the Middle Ages to modern times, Arch Phys Glob Res; 24 (2): 17-22, DOI 10.15442/apgr.24.2.2, ISSN: 2353-4389 (print).
- (4) Parwiz Niazi, Abdul Wahid Monib, 2024, The role of plants in traditional and modern medicine, Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry; 13(2): 643-647, E-ISSN: 2278-4136.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1438

Abordări fitoterapeutice în patologia cardiovasculară: de la tradiție la inovație

Phytotherapy-based strategies in cardiovascular pathology: From tradition to innovation

Prof. Univ. Dr. Anca Miron, Asist. Univ. Dr. Alexandra Bârsan, Prof. Univ. Dr. Ana Clara Aprotosoae
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Patologia cardiovasculară reprezintă una din principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel global. Interesul pentru identificarea de noi agenți terapeutici, cu potențial în prevenirea și/sau tratamentul afecțiunilor cardiovasculare, eficienți și siguri, care să răspundă provocărilor clinice actuale, este în continuă creștere. Numeroase specii vegetale, utilizate tradițional în tratamentul unor afecțiuni cardiovasculare, au demonstrat, în cercetări recente, efecte vasodilatatoare, antiagregant plachetare, antihipertensive, antiinflamatoare și antioxidante. Tranziția de la tradiție la inovație implică validarea științifică a acestor efecte prin metode riguroase de cercetare fitochimică, farmacologică și clinică. Un exemplu elocvent în acest sens îl reprezintă speciile de *Crataegus* (*C. monogyna*, *C. laevigata*, *C. azarolus*, *C. pinnatifida*, *C. pentagyna*, *C. anamesa*). Tot mai multe dovezi furnizate de studii *in vitro* și *in vivo* susțin faptul că extractele de păducel exercită efecte benefice la nivelul aparatului cardiovascular (efecte inotrop pozitive, antiagregant plachetare, vasodilatatoare, hipotensive, antiaritmice, de reducere a migrării și proliferării celulelor musculare netede vasculare, de protecție față de leziunile de ischemie/reperfuzie) prin mecanisme variate ($\downarrow$ Na⁺/K⁺-ATP-aza, iNOS, COX-2, TNF-alfa, IL-6, IL-1beta, ERK, PDGF, $\uparrow$ eNOS). Abordările fitoterapeutice moderne în patologia cardiovasculară trebuie să valorifice cunoștințe tradiționale și, în același timp, să integreze informații științifice furnizate de cercetările actuale. Un rol important îl au strategiile noi de formulare, menite să îmbunătățească stabilitatea și biodisponibilitatea principiilor active și să faciliteze o acțiune țintită la nivelul aparatului cardiovascular.

*Cardiovascular pathology is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. There is a growing interest in identifying new therapeutic agents with potential for the prevention and/or treatment of cardiovascular diseases—agents that are effective and safe, and able to meet current clinical challenges. Numerous plant species traditionally used in the treatment of cardiovascular conditions have demonstrated, in recent research, vasodilatory, antiplatelet, antihypertensive, anti-inflammatory, and antioxidant effects. The transition from tradition to innovation requires the scientific validation of these effects through rigorous phytochemical, pharmacological, and clinical research methods. A representative example in this regard is the *Crataegus* species (*C. monogyna*, *C. laevigata*, *C. azarolus*, *C. pinnatifida*, *C. pentagyna*, *C. anamesa*). Increasing evidence from *in vitro* and *in vivo* studies supports the fact that hawthorn extracts exert beneficial effects on the cardiovascular system (positive inotropic effects, antiplatelet activity, vasodilation, antihypertensive, and antiarrhythmic effects, inhibition of vascular smooth muscle cell migration and proliferation, and protection against ischemia/reperfusion injury) through various mechanisms ($\downarrow$ Na⁺/K⁺-ATP-ase, iNOS, COX-2, TNF-alpha, IL-6, IL-1beta, ERK, PDGF, $\uparrow$ eNOS). Modern phytotherapy-based strategies in cardiovascular pathology should draw on traditional knowledge while also integrating scientific evidence provided by current research. New formulation strategies play an important role in enhancing the stability and bioavailability of active compounds and in enabling targeted activity within the cardiovascular system.*

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) Wu M., Liu L., Xing Y. et al. Roles and mechanisms of hawthorn and its extracts on atherosclerosis: A review. *Frontiers in Pharmacology* 2020; 11: 118.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1591

Impactul metaboliților secundari de origine vegetală în sarcină și alăptare

The impact of secondary metabolites of plant origin in pregnancy and lactation

Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Prof. Univ. Dr. Oana Cioancă
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Perioada de sarcină este una deosebită, cu particularități fiziologice pentru mamă, cât și pentru fătul care se dezvoltă. Orice tip de substanță, de sinteză sau naturală, la administrare poate prezenta un impact mai mult sau mai puțin predictibil. Este necesară asigurarea unui tratament eficient pentru mamă, dar care să fie lipsit de impact negativ asupra fătului. Cu toate acestea, femeile însărcinate au acces la numeroase informații în ceea ce privește tratamentele cu produse/extrakte de origine vegetală care, cel puțin teoretic, ar prezenta mai puține riscuri pentru mamă și făt. Găsirea unor soluții optime în perioada sarcinii este cu atât mai dificilă, cu cât mecanismul de acțiune și metabolizarea substanțelor sunt particulare modificărilor ce au loc în organismul mamei. Metaboliții secundari de origine vegetală prezintă, la rândul lor, o serie de efecte benefice, dar modul, doza și perioada de administrare pot crește riscurile pentru făt. Nu există încă suficiente studii care să confirme gradul de siguranță pentru foarte multe remedii tradiționale, de aceea administrarea în timpul sarcinii și alăptării trebuie făcută cu recomandarea medicului sau a farmacistului. Cunoașterea și aprecierea corectă a beneficiilor și riscurilor de către specialistul care face recomandări este crucială pentru administrarea în siguranță a unui tratament eficient.

The pregnancy period is a special one, with physiological particularities for the mother as well as for the developing fetus. Any type of substance, synthetic or natural, when administered can have a more or less predictable impact. It is necessary to ensure an effective treatment for the mother, but one that is free from negative impact on the fetus. However, pregnant women have access to a lot of information regarding treatment with products/extracts of plant origin, which, at least theoretically, would reduce risks for the mother and fetus. Finding optimal solutions during pregnancy is all the more difficult, as the mechanism of action and metabolism of substances are particular changes that occur in the mother's body. Secondary metabolites of plant origin also have a number of beneficial effects, but the method, dose, and period of administration may increase the risks to the fetus. There are not yet enough studies to confirm the safety of many traditional remedies; therefore, administration during pregnancy and breastfeeding should be done with the recommendation of a doctor or pharmacist. Knowledge and correct assessment of the beneficiaries and risks by the specialist who makes recommendations is crucial for the safe administration of an effective treatment.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ahmed, M., Hwang, J.H., Choi, S. et al. Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: a systematic review. BMC Complement Altern Med 17, 489 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1995-6>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 86

Acțiunea extractului din părți aeriene de *Cichorium Intybus* L. asupra indicilor metabolismului glucidic, *in vivo*

Action of the extract from aerial parts of Cichorium Intybus L. on indices of carbohydrates metabolism, in vivo

Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru Toma (1,2), Prof. Univ. Dr. Valentin Gudumac (2), Dr. Cercet. Șt. Valeriana Pantea (2), Medic rezident Maria Mirabela Machidon (2), Conf. Univ. Dr. Sergiu Parii (1,2), Drd. Eugeniu Nicolai (1,2), Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu (3), Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu (3), Prof. Univ. Dr. Vladimir Valica (1,2)

(1) Centrul de Dezvoltare a Medicamentului, Republica Moldova

(2) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Republica Moldova

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

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua acțiunea extractului obținut din părți aeriene de *Cichorium intybus*, asupra indicilor metabolismului glucidic, pe 2 modele de hepatită, la șobolani de laborator. Extractul obținut din părți aeriene de *C. intybus* prin macerare fracționată cu agitare, cu alcool etilic de 60%, urmată de concentrare la evaporatorul rotativ a fost standardizat după totalul de polifenoli. Hepatita medicamentoasă a fost indusă la șobolani albi prin administrarea de paracetamol, în doză de 600 mg/kg, iar modelul de hepatită toxică a fost realizat cu tetraclorură de carbon (CCl₄) în doză de 0,4 g /100 g, prin gavaj. Extractul din Cichorii herba a fost administrat timp de 7 zile, în doză de 400 mg/corp, prin gavaj, concomitent cu intoxicația, studiul fiind realizat în baza Avizului pozitiv al Comitetului de etică a cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu”, nr. 3 din 10.11.2021. În serul sanguin, din indicii metabolismului glucidic s-a determinat nivelul de glucoză (mM/L), cu aplicarea testului ANOVA, cu Bonferroni pentru comparații multiple. Extractul de Cichorii herba în doză de 400 mg/corp, influențează pozitiv indicii metabolismului glucidic: nivelul glucozei (mM/L) fiind de 5,48±0,24, comparativ cu lotul netratat cu hepatită toxică indusă cu CCl₄=7,03±0,41, (p < 0,001) și cu o scădere mai lentă pentru modelul de hepatită medicamentoasă produsă cu paracetamol: unde nivelul glucozei este de 4,72±0,48 față de lotul netratat = 5,01±0,90, cu (p < 0,01). Extractul obținut din Cichorii herba prezintă interes pentru studii științifice ulterioare prin îmbunătățirea indicilor metabolismului glucidic.

The aim of this study was to evaluate the action of the extract obtained from aerial parts of Cichorium intybus, on glucose metabolism indices, on 2 hepatitis models, on laboratory rats. The extract, obtained from aerial parts of C. intybus by fractional maceration with stirring, on 60% ethyl alcohol, concentrated on a rotary evaporator, was standardized by total polyphenols content. Drug hepatitis was induced on white rats by administering Paracetamol, at a dose of 600 mg/kg, and the toxic hepatitis model was performed with carbon tetrachloride (CCl₄) at a dose of 0.4 g/100 g, by gavage. The extract from Cichorii herba was administered for 7 days, in doses of 400 mg/body, by gavage, concomitantly with the toxics, the study being conducted based on the approval of the Research Ethics Committee of the Nicolae Testemițanu SUMPh nr. 3 from 10.11.2021. In the blood serum, among the indices of carbohydrate metabolism, the glucose level (mM/L) was determined, using Bonferroni ANOVA for multiple comparisons.

The extract of Cichorii herba at a dose of 400 mg/body positively influences the indices of glucose metabolism: the glucose level (mM/L) being 5.48±0.24, compared to the untreated group with toxic hepatitis induced with CCl₄ = 7.03±0.41, (p < 0.001) and with a slower decrease for the paracetamol-induced hepatitis model: where blood glucose is 4.72±0.48 compared to the untreated group = 5.01±0.90, with (p < 0.01). The extract obtained from the Cichorii herba is of interest for further scientific studies by improving the indices of carbohydrate metabolism.

Bibliografie/Bibliography

(1) Rusu M., Tămaș M., Roman I. Produse fitoterapeutice testate în toxicoze hepatice experimentale, Toderco, 2017.

(2) Cojocaru-Toma M., Ancuceanu R., Dinu M. et al. Viability and cytotoxicity evaluation on isolated hepatocytes of some species rich in polyphenolic compounds. In: Advanced Nano-Bio Materials and Devices. 2020.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 253

Gemoterapia – o nouă formă de fitoterapie bazată pe dovezi

Gemmotherapy – a new evidence-based form of phytotherapy

Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Oláh (1,2), Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (1), Dr. Chim. Ramona Flavia Burtescu (2), Șef. Lucr. Dr. Eliabeta Chișe (1), Asist. Univ. Drd. Viviane Beatrice Bota (1), Biolog Drd. Melinda Héjja (3), Chim. Drd. Timea Henrietta Dezső (Bab) (2,4), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (4), Prof. Univ. Dr. Endre Máthé (1)

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

(2) S.C. PlantExtrakt S.R.L.

(3) Universitatea din Debrecen, Ungaria

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

Gemoterapia este bazată pe folosirea efectelor biologice benefice asupra corpului uman ale organelor tinere de plante care conțin țesuturi meristemice și au un profil fitochimic specific. Evaluarea morfo-anatomică a structurii mugurilor și mlădițelor (macroblaste/microblaste) prin microscopie optică și electronică a evidențiat prezența țesuturilor meristemice, a unor formațiuni care conțin picături de ulei la nivelul catafilelor, dar și a primordiilor florale și foliare, respectiv stadiul de activare a metabolismului celular. Măsurătorile biometrice au dus la posibilitatea setării unor parametri de calitate de importanță majoră pentru controlul materialului vegetal. Un alt element important pentru fundamentarea științifică a gemoterapiei este stabilirea profilului fitochimic al extractelor gemoterapice. În acest sens au fost angajate și cele mai moderne tehnici de analiză – spectrale (UV-Vis, AAS), dar și cromatografice (TLC, GC/MS sau LC/MS). Majoritatea extractelor studiate sunt bogate în polifenoli – flavonoide, acizi fenolici, taninuri, cumarine, etc. S-au mai evidențiat componente terpenice – mono-, di- sau triterpene.

Datorită fitocomplexului existent în fiecare extract acestea manifestă efecte biologice multiple, demonstrate prin studii *in vitro* și *in vivo*, precum: antioxidant, antiinflamator și neuro-antiinflamator, antidiabetic, hepatoprotector, dar și antibacterian sau efect nutritiv, de stimulare a sintezei de ATP, molecula energetică a corpului uman, iar prin acest efect aceste extracte prezintă un potențial de recuperare mai bun al organismului debilitat. Toate aceste studii pun pe un fundament științific stabil gemoterapia și evidențiază valoarea terapeutică superioară a extractelor gemoterapice.

Gemmotherapy is based on the use of the beneficial biological effects on the human body of young plant organs that contain meristematic tissues and have a specific phytochemical profile. Morpho-anatomical assessment of the structure of buds and young shoots (macroblasts/microblasts) by optical and electron microscopy revealed the presence of meristematic tissues, oil droplet formations in cataphylls, floral and leaf primordia, and the stage of activation of cellular metabolism. The biometric measurements made it possible to set quality parameters of major importance for the control of plant material. Another important element for the scientific substantiation of gemmotherapy is to establish the phytochemical profile of gemmotherapy extracts. The most modern analytical techniques - spectral (UV-Vis, AAS) as well as chromatographic (TLC, GC/MS or LC/MS) - have been employed for this purpose. Most of the studied extracts are rich in polyphenols - flavonoids, phenolic acids, tannins, coumarins, etc. Terpene components - mono-, di- or triterpenes - have also been highlighted. Thanks to the phytocomplex present in each extract, they show multiple biological effects, demonstrated by in vitro and in vivo studies, such as antioxidant, anti-inflammatory and neuro-anti-inflammatory, anti-diabetic, hepatoprotective, but also antibacterial or nutritive effect, stimulating the synthesis of ATP, the energy molecule of the human body, and through this effect these extracts have a better recovery potential of the weakened body. All these studies put gemmotherapy on a stable scientific foundation and emphasise the superior therapeutic value of gemmotherapy extracts.

Bibliografie/Bibliography

(1) Aleya, Amina, Emőke Mihok, Bence Pecsénye, Maria Jolji, Attila Kertész, Péter Bársony, Szabolcs Vigh, Zoltán Cziaky, Anna-Beáta Máthé, Ramona Flavia Burtescu, and et al. 2023. “Phytoconstituent Profiles Associated with Relevant Antioxidant Potential and Variable Nutritive Effects of the Olive, Sweet Almond, and Black Mulberry Gemmotherapy Extracts” *Antioxidants* 12, no. 9: 1717. <https://doi.org/10.3390/antiox12091717>.

(2) Héjja, Melinda, Emőke Mihok, Amina Alaya, Maria Jolji, Éva György, Noemi Meszaros, Violeta Turcus, Neli Kinga Oláh, and Endre Máthé. 2024. “Specific Antimicrobial Activities Revealed by Comparative Evaluation of Selected Gemmotherapy Extracts” *Antibiotics* 13, no. 2: 181. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020181>.

(3) Téglás, Tímea, Emőke Mihok, Zoltán Cziáky, Neli-Kinga Oláh, Csaba Nyakas, and Endre Máthé. 2023. “The Flavonoid Rich Black Currant (*Ribes nigrum*) Ethanolic Gemmotherapy Extract Elicits Neuroprotective Effect by Preventing Microglial Body Swelling in Hippocampus and Reduces Serum TNF- α Level: Pilot Study” *Molecules* 28, no. 8: 3571. <https://doi.org/10.3390/molecules28083571>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 605

Modele de regresie QSAR pentru antagoniștii receptorilor umani CGRP de tip 1

QSAR regression models for human CGRP type 1 receptor antagonists

Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu (1), Farm. Drd. Beatrice-Elena Lascu (1), Prof. Univ. Dr. Helen Skaltsa (2), Dr. Stelios Rallis (2), Conf. Univ. Dr. Adriana-Iuliana Anghel (1), Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu (1)

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

(2) National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Receptorul de tip 1 al CGRP (calcitonin receptor-like receptor, CALCRL sau CRLR) este componenta principală a complexului receptor CGRP care, împreună cu RAMP1, leagă CGRP, o neuropeptidă cu roluri-cheie în migrenă, în reglarea cardiovasculară, precum și în homeostazia osoasă, inflamație și îmbătrânire. Relevanța sa pentru terapia migrenei este evidențiată de succesul terapeutic al antagoniștilor săi orali (gepanți) și al anticorpilor monoclonali anti-CGRP în tratamentul migrenei.

Raportăm aici construirea unei serii de modele de regresie QSAR menite să prezică efectele biologice ale compușilor organici asupra receptorului CGRP de tip 1 și să le utilizeze în screeningul virtual al compușilor naturali. Toate analizele au fost efectuate în R, versiunea 4.4.2. Am utilizat un set de date inițial de 1554 de compuși pentru care au fost disponibile valori k_i (nM), care, în urma preprocesării (deduplicare etc.), a fost redus la 624. Setul de date a fost împărțit într-un subset de antrenament (79,97%) și unul de testare (20,03%). Au fost calculați 3874 de descriptori moleculari utilizând software-ul AlvaDesc [1]. Au fost construite 55 de modele de regresie cu 5 subseturi de descriptori și mai mulți algoritmi de învățare automată, de la regresie liniară la păduri aleatorii condiționate. Algoritmul Boruta a fost utilizat pentru selectarea predictorilor. O serie din aceste modele au fost integrate (stacking) în modele de ansamblu. Validarea încrucișată a fost utilizată pentru a evalua performanța modelelor. Cele mai bune modele au avut coeficienți de determinare (R^2) de 0,69 - 0,71. Au fost utilizate trei metode pentru evaluarea domeniului de aplicabilitate.

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) type 1 receptor (calcitonin receptor-like receptor, CALCRL or CRLR) is the core component of the CGRP receptor complex, which, together with RAMP1, bind CGRP, a neuropeptide playing key roles in migraine, cardiovascular regulation, as well as bone homeostasis, inflammation, and aging. Its relevance for the migraine therapy is evidenced by the therapeutic success of its oral antagonists (gepants) and anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine treatment.

We hereby report on building a series of QSAR regression models intended to predict the biological effects of organic compounds on CGRP type 1 receptor and use them in the virtual screening of natural compounds. All analyses were performed in R, version 4.4.2. We used a starting dataset of 1554 chemical compounds for which k_i (nM) values were available, which following pre-processing (deduplication etc.) was reduced to 624 compounds. The data set was divided into a train set (79.97%) and a test set (20.03%). A number of 3874 molecular descriptors were computed using the AlvaDesc software [1]. 55 regression models were built with 5 descriptor subsets and multiple machine learning algorithms, from linear regression to conditional random forests. The Boruta algorithm was used for feature selection purposes. A number of those models were stacked in ensemble models. Nested-cross validation was used to evaluate the performance of the models. Best models had coefficients of determination (R^2) of 0.69 - 0.71. Three different methods were used to assess the applicability domain.

Bibliografie/Bibliography

(1) Mauri, A. alvaDesc: A Tool to Calculate and Analyze Molecular Descriptors and Fingerprints. In Ecotoxicological QSARs; Roy, K., Ed.; Methods in Pharmacology and Toxicology; Springer US: New York, NY, 2020; pp. 801–820 ISBN 978-1-07-160149-5.

(2) Aubdool, A.A.; Kodji, X.; Brain, S.D. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). In Encyclopedia of Endocrine Diseases; Elsevier, 2017; pp. 204–212 ISBN 978-0-12-812200-6.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 654

Hidrogeluri bioactive pe bază de extract din lemn dulce (*Glycyrrhiza glabra* L.): o strategie fitoterapeutică pentru managementul rozaceei

*Bioactive hydrogels incorporating licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) extract: a phytotherapeutic approach for the management of rosacea*

Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (1), Farm. Drd. Iulia Semenescu (1), Asist. Univ. Drd. Larisa Bora (1), Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram (1), Prof. Univ. Dr. Szilvia Berkó (2), Șef Lucr. Dr. Daliana Minda (1), Șef Lucr. Dr. Ioana-Zinuca Magyari-Pavel (1), Șef Lucr. Dr. Gheorghe-Emilian Olteanu (1), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean (1)

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

(2) University of Szeged, Ungaria

Rozaceea este o afecțiune cutanată cronică, caracterizată prin: eritem, telangiectazii și inflamație. Extractul din rădăcina de *Glycyrrhiza glabra* L. (Gg) prezintă efecte antiinflamatoare, antivirale, antioxidante, hepatoprotectoare, antimicrobiene și gastroprotectoare. Obiectivul studiului a constat în formularea și evaluarea detaliată a două hidrogeluri (S1 și S2) cu Gg ca ingredient activ. A fost preparat un extract metanolic din rădăcina de lemn-dulce și analizat prin HPLC-DAD-ESI+. Două hidrogeluri (S1 și S2) cu Gg ca ingredient activ au fost formulate și evaluate folosind următoarele metode: măsurători reologice, eliberare și permeație a hidrogelurilor prin celule de difuzie Franz, evaluarea activității antioxidante (DPPH, FRAP), activității antimicrobiene (metoda diluției în agar), activității antiproliferative/citotoxice asupra celulelor HaCaT (MTT, NR, LDH), evaluare in ovo (CAM, HET-CAM), colorație HE și imunohistochimie (IHC). Zece fitocompuși au fost cuantificați prin HPLC-DAD-ESI+. Proprietățile reologice și profilurile de eliberare și permeație ale hidrogelurilor au indicat o bună compatibilitate cutanată. Ambele hidrogeluri au prezentat proprietăți antioxidante (S2 - activitate ușor superioară). *Streptococcus pyogenes* și *Cutibacterium acnes* au fost sensibile la hidrogeluri, cu valori MIC de 6,25–12,5 mg/mL. Efectul asupra keratinocitelor a demonstrat o bună compatibilitate, S2 menținând o viabilitate celulară de peste 82% și la concentrații ridicate (300 μg/mL). Metodele NR și LDH au indicat evenimente citotoxice minime. Evaluările CAM și HET-CAM nu au evidențiat iritabilitate și au arătat o reducere ușoară a vascularizației și angiogenezei. Studiile preclinice au validat potențialul farmacologic al extractului Gg, susținând astfel cercetări suplimentare și posibile aplicații în studii clinice.

Rosacea is a chronic skin disorder that is mainly characterized by: erythema, telangiectasias and inflammation. Glycyrrhiza glabra L. root extract (Gg) is described for the anti-inflammatory, antiviral, antioxidant, hepatoprotective, antimicrobial, gastroprotective effects. The objective of the study was the formulation and comprehensive evaluation of two hydrogels (S1 and S2) with Gg as active ingredient. A methanolic extract from the roots of licorice was prepared and analyzed by HPLC-DAD-ESI+. Two hydrogels (S1 and S2) with Gg as active ingredient were prepared and evaluated using the following methods: rheological measurements, hydrogel release and permeation via Franz diffusion cells, evaluation of the antioxidant activity (DPPH, FRAP), antimicrobial activity (agar-dilution method), antiproliferative/cytotoxic activity against HaCaT (MTT, NR, LDH), in ovo assessment (CAM, HET-CAM), HE, IHC.

*Ten phytochemicals were quantified by the HPLC-DAD-ESI+. The rheological properties and the hydrogel release and permeation profiles showed good skin compatibility. Both hydrogels elicited antioxidant properties, S2 having slighter superior activity. Two of the strains (*Streptococcus pyogenes* and *Cutibacterium acnes*) were sensitive to the tested Gg extract gels, with MIC values of 6.25-12.5 mg/mL. The effect on HaCat human keratinocytes showed good compatibility, with S2 conducting to over 82% cell viability even at higher (300 μg/mL) concentrations. Both NR and LDH methods showed minimal cytotoxic events. CAM and Het-Cam evaluation showed no irritability and slight reduction in vessel appearance and angiogenesis. Preclinical studies have validated the pharmacological potential of Gg, thereby supporting its further investigation and potential application in clinical trials.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Sharma A, Kroumpouzos G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, Goldust M. Rosacea management: A comprehensive review. J Cosmet Dermatol. 2022 May;21(5):1895-1904. doi: 10.1111/jocd.14816.

(2) Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. Phytother Res. 2018 Dec;32(12):2323-2339. doi: 10.1002/ptr.6178.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 728

Fitopesticide: alternativă ecologică la pesticidele de sinteză

Phytopesticides: the ecological alternative to synthetic pesticides

Drd. Alexandra-Andreea Botnaru, Șef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Șef Lucr. Dr. Bogdan-Gabriel Șlencu, Prof. Univ. Dr. Ionela-Daniela Morariu

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

Pesticidele de sinteză au fost esențiale pentru creșterea productivității agricole în ultimele decenii, contribuind la combaterea eficientă a dăunătorilor, bolilor și buruienilor. Cu toate acestea, utilizarea intensivă și adesea necontrolată a acestora a generat efecte secundare semnificative asupra sănătății umane, biodiversității și calității mediului. În acest context, este necesară identificarea unor alternative ecologice, care să înlocuiască sau să reducă utilizarea pesticidelor de sinteză.

Această lucrare prezintă o revizuire a studiilor publicate în perioada 2020–2025 privind compușii de origine vegetală cu potențial de combatere a dăunătorilor, analizați ca alternative ecologice la pesticidele de sinteză. Informațiile au fost selectate din baze de date științifice internaționale precum PubMed, ScienceDirect și Google Scholar.

Studii recente au evaluat eficiența uleiului extras din semințe de pomelo (*Citrus grandis*) în combaterea afidelor de fasole (*Aphis craccivora*). Analiza GC-MS a evidențiat compușii principali ai uleiului, iar un component de vârf – acidul linoleic – a prezentat o toxicitate mai ridicată asupra afidelor chiar și decât insecticidul de sinteză tiametoxam. Un alt studiu a arătat că extractul din coji de usturoi (*Allium sativum*) acționează ca un antifungic natural eficient împotriva unor ciuperci fitopatogene.

Fitopesticidele se conturează ca o opțiune promițătoare: ele oferă un profil toxicologic favorabil, sunt biodegradabile, nu lasă reziduuri nocive și pot fi integrate cu succes în strategii de combatere integrată a dăunătorilor. În plus, acestea valorifică resurse regenerabile și pot stimula cercetarea farmaceutică vegetală cu aplicabilitate transdisciplinară.

Synthetic pesticides have played a key role in increasing agricultural productivity in recent decades, contributing to the effective control of pests, diseases, and weeds. However, the intensive and often uncontrolled use of these substances has generated significant side effects on human health, biodiversity, and environmental quality. In this context, it is essential to identify ecological alternatives, that can replace or reduce the use of synthetic pesticides.

This paper presents a review of studies published between 2020 and 2025 regarding plant-derived compounds with potential for combating pests, analyzed as ecological alternatives to synthetic pesticides. The information was selected from international scientific databases such as PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar.

*Recent studies have evaluated the effectiveness of oil extracted from pomelo seeds (*Citrus grandis*) in combating bean aphids (*Aphis craccivora*). The GC-MS analysis highlighted the main compounds of the oil, and a key component – linoleic acid – exhibited higher toxicity towards aphids than the synthetic insecticide thiamethoxam. Another study showed that garlic peel extract (*Allium sativum*) acts as an effective natural antifungal against some phytopathogenic fungi.*

Phytopesticides are emerging as a promising option: they offer a favorable toxicological profile, are biodegradable, do not leave harmful residues, and can be successfully integrated into integrated pest management strategies. Additionally, they rely on renewable resources and can stimulate plant-based pharmaceutical research with transdisciplinary applicability.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Ayilara, M.S.; Adeleke, B.S.; Akinola, S.A.; Fayose, C.A.; Adeyemi, U.T.; Gbadegesin, L.A.; Omole, R.K.; Johnson, R.M.; Uthman, Q.O.; Babalola, O.O. Biopesticides as a Promising Alternative to Synthetic Pesticides: A Case for Microbial Pesticides, Phytopesticides, and Nanobiopesticides. *Front. Microbiol.* 2023, 14, doi:10.3389/fmicb.2023.1040901.
- (2) Ling, W.; Kaliaperumal, K.; Huang, M.; Liang, Y.; Ouyang, Z.; Zhou, Z.; Jiang, Y.; Zhang, J. Pomelo Seed Oil: Natural Insecticide against Cowpea Aphid. *Front. Plant Sci.* 2022, 13, doi:10.3389/fpls.2022.1048814.
- (3) Teixeira, A.; Sánchez-Hernández, E.; Noversa, J.; Cunha, A.; Cortez, I.; Marques, G.; Martín-Ramos, P.; Oliveira, R. Antifungal Activity of Plant Waste Extracts against Phytopathogenic Fungi: *Allium Sativum* Peels Extract as a Promising Product Targeting the Fungal Plasma Membrane and Cell Wall. *Horticulturae* 2023, 9, 136, doi:10.3390/horticulturae9020136.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 877

Specii vegetale preistorice: trecut și prezent

Prehistoric vegetable species: past and present

Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec, Prof. Univ. Dr. Iliora Oniga, Prof. Univ. Dr. Lorena Filip, Prof. Univ. Dr. Brîndușa Tipericiuc, Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu

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

Timpe de milioane de ani, anumite specii vegetale au reușit să supraviețuiască marilor extincții și schimbărilor climatice, păstrând trăsături asemănătoare cu cele preistorice. Identificarea plantelor străvechi implică investigații paleoetnobotanice, izotopice, genetice, taxonomice etc. Cele mai vechi plante vii din lume, care au existat cu sute de milioane de ani în urmă, sunt: ferigile (Pteridophyta, 360 milioane ani), lycopodiaceele (Lycopodiophyta, 410 milioane ani), Cycadales (300 milioane ani), *Magnolia sp.* (95-130 milioane ani), *Equisetum sp.*, *Ephedra sp.*, *Wollemia nobilis*, *Welwitschia mirabilis*, *Ginkgo biloba*, *Andryala laevitomentosa*, etc. Unele dintre aceste plante sunt utilizate în medicină, alimentație, industrie, reprezentând o punte vie între trecutul biologic al planetei și prezentul uman. Astfel, *Ginkgo biloba* este una dintre cele mai vechi plante medicinale din lume, de referință în medicina tradițională chineză, extractele obținute fiind ingrediente principale în numeroase preparate medicamentoase. *Efedra*, un alt gen străvechi, cu atestare documentară din perioada cretacică timpurie, oferă o perspectivă istorică asupra evoluției, taxonomiei și biogeografiei genului, vârsta fiind estimată la 120-125 milioane ani. Astfel, plantele străvechi constituie o legătură vie între trecutul cel mai îndepărtat și prezent, reprezentând resurse actuale valoroase, nu doar din punct de vedere științific, ci și ecologic, medical, cosmetic, alimentar și cultural.

For millions of years, certain plant species have survived major extinctions and climate changes, preserving features similar to prehistoric ones. The identification of ancient plants involves paleoethnobotanical, isotopic, genetic, taxonomic investigations, etc. The oldest living plants in the world, which existed hundreds of millions of years ago, are: Pteridophyta -360 million years, Lycopodiophyta - 410 million years, Cycadales - 300 million years, Magnolia sp. (95-130 million years), Equisetum sp., Ephedra sp., Wollemia nobilis, Welwitschia mirabilis, Ginkgo biloba, Andryala laevitomentosa, etc. Some of these plants are used in medicine, food, industry, representing a living bridge between the biological past of the planet and the human present. Ginkgo biloba is one of the oldest medicinal plants in the world, a reference in traditional Chinese medicine, the extracts obtained being the main ingredients in numerous medicinal preparations. Ephedra, another ancient genus, with documentary attestation from the early Cretaceous period, offers a historical perspective on the evolution, taxonomy and biogeography of the genus, the age being estimated at 120-125 million years. Thus, ancient plants constitute a living link between the past and the present, representing valuable current scientific, ecological, medical, cosmetic, food and cultural resources.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Noor-E-Tabassum, Das R, Lami MS, Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, Idroes R, Mohamed AA, Hossain MJ, Dhama K, Mostafa-He-deab G, Emran TB. *Ginkgo biloba*: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. Evid Based Complement Alternat Med. 2022, 28; 2022:8288818.
- (2) Lu, Y.; Zhang, B.; Zhang, M.; Jie, M.; Guo, S.; Wang, Y. Relict Plants Are Better Able to Adapt to Climate Change: Evidence from Desert Shrub Communities. Plants 2023, 12, 4065.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 894

Uleiul esențial de *Cymbopogon citratus* L.: evaluarea potențialului citotoxic și efectele asupra funcției mitocondriale

Cymbopogon Citratus L. essential oil: evaluation of cytotoxic potential and effects on mitochondrial function

Drd. Tamara Maksimović, Drd. Oana Maria Eșanu (Bătrîna), Drd. Gabriela Antal, Drd. Mihaela Čoban, Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc, Prof. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Prof. Univ. Codruța Șoica
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Cymbopogon citratus (Lemongrass), este o plantă din familia Poaceae, des utilizată în medicina tradițională. Studii recente au arătat că Lemongrass poate preveni sau ameliora multiple patologii, inclusiv cancerul. Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea efectului citotoxic al uleiului esențial de Lemongrass (LEO), focusându-se pe potențialele mecanisme de acțiune. LEO a fost extras din părțile aeriene ale *Cymbopogon citratus*, după care i-a fost determinată compoziția chimică. Folosind testul Alamar blue, LEO, LEO solubilizat cu Tween20 (LEO-Tw) și PEG-400 (LEO-PEG), au fost testate pe keratinocitele sănătoase (HaCaT), precum și pe linii celulare de melanom (A375, RPMI-7951), cancer de sân (MCF-7) și de colon (HT-29). Totodată, a fost investigată afinitatea de legare a LEO prin andocare moleculară și influența acestuia asupra funcției mitocondriale, potențialului membranei mitocondriale și producerii speciilor reactive de oxigen (SRO). LEO, conținând α -citral (37,44%) și β -citral (36,06%) ca și componentele principale, nu a redus semnificativ viabilitatea celulelor HaCaT, în timp ce toate cele trei formulări au arătat efectul citotoxic puternic împotriva celulelor canceroase. Această activitate poate fi explicată prin inhibarea proteinelor PDK1 și PI3K α , atribuită multiplelor componente din LEO. De asemenea, LEO, LEO-Tw și LEO-PEG au redus toate ratele respirației mitocondriale, au indus depolarizarea membranei mitocondriale și au crescut sinteza de SRO în toate tipurile de cancer, în special în linia A375. Ca și concluzie, LEO a produs o activitate anticanceroasă semnificativă și selectivă împotriva melanomului, cancerului de sân și de colon. Inhibarea proteinelor PDK1 și PI3K α , precum și disfuncția mitocondrială, pot fi mecanismele care stau la baza acestei acțiuni.

Cymbopogon citratus, or Lemongrass, is a plant belonging to the Poaceae family. It is traditionally used in folk medicine, and recent studies have also shown that Lemongrass could prevent multiple diseases, including cancer. The objective of this study was to evaluate the anticancer activity of Lemongrass essential oil (LEO) against cancerous cell lines, while focusing on the possible mechanisms of action. LEO was obtained from *Cymbopogon citratus* L. aerial parts, upon which its chemical composition was determined. Furthermore, using the Alamar blue assay, LEO, LEO formulated with Tween 20 (LEO-Tw), and PEG-400 (LEO-PEG) were tested on healthy cells (HaCaT) as well as breast (MCF-7), melanoma (A375, RPMI-7951), and colon (HT-29) cancer cell lines. Binding affinity prediction, mitochondrial function, mitochondrial membrane potential (MMP), and reactive oxygen species (ROS) production were also determined. LEO, containing α -citral (37.44%) and β -citral (36.06%) as major components, did not significantly reduce the viability of HaCaT cells, while all three formulations showed high cytotoxic effects against all cancerous lines. This activity could be explained by the inhibition of PDK1 and PI3K α proteins, attributed to multiple LEO constituents. Furthermore, LEO, LEO-PEG, and LEO-Tw decreased all mitochondrial respiratory rates, led to MMP depolarisation, and increased ROS production in all cancer types, particularly in A375 line. In conclusion, LEO exhibited a significant selective anticancer activity against melanoma, colon and breast cancer cell lines. Inhibition of PDK1 and PI3K α proteins, as well as impaired mitochondrial function, could explain the anticancer activity of LEO.

Bibliografie/Bibliography

(1) Mukhtar MH, El-Readi MZ, Elzubier ME, Fatani SH, Refaat B, Shaheen U, et al. Cymbopogon citratus and Citral Overcome Doxorubicin Resistance in Cancer Cells via Modulating the Drug's Metabolism, Toxicity, and Multidrug Transporters. *Molecules*. 2023 Apr 12;28(8):3415.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 930

Efectele compușilor bioactivi din afine asupra stresului oxidativ și expresiei genice în celule intestinale expuse la ocratoxina A

Impact of blueberries bioactive compounds on oxidative stress and gene expression in ochratoxin A-exposed intestinal cells

Asist. Univ. Dr. Denisia-Iulia Pașca (1), Asist. Univ. Dr. Alessandra Cimbalo (2), Asist. Univ. Dr. Pilar Vila-Donat (2), Șef Lucr. Dr. Oana Mîrza (1), Prof. Univ. Dr. Doina Miere (1), Prof. Univ. Dr. Lorena Filip (1), Conf. Univ. Dr. Lara Manyes (2), Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin (1)
 (1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie
 (2) Universitatea din Valencia

Contaminarea cerealelor cu micotoxine, în special cu ocratoxina A (OTA), reprezintă o provocare majoră pentru siguranța alimentară. Afinele sălbatice (*Vaccinium myrtillus* L.), recunoscute pentru conținutul ridicat de compuși fitochimici cu proprietăți antioxidante, constituie o opțiune naturală promițătoare pentru atenuarea efectelor toxice ale acestor contaminanți. Prezentul studiu *in vitro* a evaluat potențialul protector al compușilor bioactivi din afin împotriva citotoxicității induse de OTA și capacitatea lor de a modula expresia genică mitocondrială în celule intestinale diferențiate Caco-2. Au fost preparate patru variante de pâine: control (C), cu OTA, cu afine 2% (VM) și cu OTA și afine 2% (OTA-VM). După simularea digestiei gastrointestinale, extractele au fost aplicate timp de 24 de ore pe celule Caco-2 diferențiate. Apoptoza/necroza și nivelurile de specii reactive de oxigen (ROS) au fost determinate prin citometrie în flux, iar expresia genică prin RT-qPCR. Expunerea la OTA a crescut semnificativ moartea celulară ($5,11 \pm 0,35\%$) comparativ cu OTA-VM ($2,16 \pm 0,61\%$), în timp ce digeratul cu afine a redus nivelul de ROS cu 16%. OTA a determinat scăderea expresiei mai multor gene implicate în răspunsul la stres oxidativ și în menținerea integrității barierei epiteliale. În schimb, celulele expuse la digeratul cu afine au prezentat un profil de expresie apropiat de cel al grupului martor. Deși diferențele între grupurile OTA și OTA-VM nu au fost semnificative statistic, s-au observat tendințe de normalizare transcripțională. Rezultatele susțin rolul afinelor în contracararea stresului oxidativ și menținerea funcției barierei intestinale, evidențiind potențialul lor ca ingrediente funcționale în prevenirea efectelor micotoxinelor.

*Mycotoxin contamination in cereals, particularly with ochratoxin A (OTA), continues to pose a significant food safety challenge. Wild bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.), known for their high content of antioxidant phytochemicals, represent a promising natural approach to mitigating the toxic effects of such contaminants. This *in vitro* study aimed to assess the protective potential of bilberry-derived bioactive compounds against OTA-induced cytotoxicity and their capacity to modulate mitochondrial gene expression in differentiated Caco-2 intestinal cells. Four bread formulations were prepared: control bread (C), bread containing ochratoxin A (OTA), bread with bilberries 2% (VM), and bread with both OTA and VM 2% (OTA-VM). Following simulated gastrointestinal digestion, the extracts were applied for 24 hours to differentiated Caco-2 cells. Apoptosis/necrosis rates and intracellular reactive oxygen species (ROS) levels were determined using flow cytometry, while gene expression analysis was conducted via quantitative real-time PCR (RT-qPCR). OTA exposure significantly increased cell death ($5.11 \pm 0.35\%$) compared to OTA-VM ($2.16 \pm 0.61\%$), while bilberry-enriched digests led to a 16% reduction in ROS production. OTA triggered downregulation of several genes associated with oxidative stress response and epithelial barrier integrity. In contrast, cells exposed to bilberry digests exhibited gene expression profiles more closely aligned with the control group. Although no statistically significant differences were observed between OTA and OTA-VM groups, gene expression trends indicated a tendency towards transcriptional normalization. These findings support the potential role of bilberry compounds in alleviating OTA-induced cellular damage and maintaining intestinal homeostasis, reinforcing their relevance as functional ingredients in strategies aimed at reducing dietary mycotoxin exposure.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Pașca D, Frangiamone M, Mangiapelo L, Vila-Donat P, Mîrza O, Vlase AM, et al. Phytochemical Characterization of Bilberries and Their Potential as a Functional Ingredient to Mitigate Ochratoxin A Toxicity in Cereal-Based Products. *Nutrients* . 2024 Sep 1;16(18).
- (2) Frangiamone M, Lozano M, Cimbalo A, Lazaro A, Font G, Manyes L. The Protective Effect of Pumpkin and Fermented Whey Mixture against AFB1 and OTA Immune Toxicity *In vitro*. A Transcriptomic Approach. *Mol Nutr Food Res*. 2023 Oct 1;67(19).
- (3) Frangiamone M †, Cimbalo A †, Alonso-Garrido M, Manyes L. *In vitro* exposure to pumpkin extract induces a protective transcriptomic profile in blood brain barrier electron transport chain. Vol. 38. 2021.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 935

Strategii antifungice alternative: efectul sinergic al combinației fluconazol-*Cinnamomum verum* asupra tulpinilor nosocomiale de *Candida auris*

The synergistic effect of fluconazole-Cinnamomum verum combination on nosocomial strains of Candida auris

Asist. Univ. Dr. Marina-Ionela Nedea (1), Farm. Celestina Cristina Filip (1), Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene (1), Conf. Univ. Dr. Irina Gheorghe-Barbu (2)

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

(2) Universitatea din București, Facultatea de Biologie

Obiectivul principal al acestei lucrări a fost evaluarea efectului antifungic sinergic obținut prin asocierea fluconazolului cu uleiul esențial de *Cinnamomum verum* asupra tulpinilor nosocomiale multirezistente de *Candida auris*. Această specie fungică, emergentă în mediul spitalicesc, prezintă o rezistență ridicată la principalele clase de antifungice, precum și o virulență crescută, motiv pentru care identificarea unor alternative terapeutice eficiente este absolut necesară.

Studiul a inclus 19 tulpini clinice de *C. auris* izolate de la pacienți internați într-un spital din București. Identificarea acestora s-a realizat prin metode cromogenice și de spectrometrie MALDI-TOF. Activitatea antifungică a fost evaluată prin metoda E-test și metoda microdiluției, iar virulența a fost analizată *in vivo* pe modelul *Galleria mellonella*. Uleiul esențial a fost caracterizat prin GC-MS, iar stabilitatea combinației fluconazol-ulei esențial a fost evaluată prin HPLC.

Rezultatele au evidențiat o reducere semnificativă a concentrațiilor minime inhibitorii în cazul combinației testate, indicând un efect sinergic pronunțat ($FICI < 0,5$) în majoritatea cazurilor. De asemenea, s-a observat o diminuare a capacității de formare a biofilmului a celulelor fungice și scăderea mortalității în cazul larvelor tratate.

Concluziile susțin posibilitatea utilizării uleiului esențial de scorțișoară ca adjuvant natural al fluconazolului în terapiile antifungice. Această strategie poate reprezenta o opțiune promițătoare în lupta cu infecțiile fungice nosocomiale.

The main objective of this dissertation was to evaluate the synergistic antifungal effect of combining fluconazole with the essential oil of Cinnamomum verum against multidrug-resistant nosocomial strains of Candida auris. This emerging yeast species is highly virulent and exhibits significant resistance to conventional antifungal drugs, making the search for alternative therapeutic strategies a critical priority.

The biological material included 19 clinical isolates of C. auris obtained from patients admitted to a hospital in Bucharest. Identification of strains was performed using chromogenic media and MALDI-TOF mass spectrometry. Antifungal activity was assessed using the E-test and microdilution methods, while virulence was studied in vivo using the Galleria mellonella larvae model. The essential oil was chemically characterized through GC-MS analysis, and the chemical stability of the combination was verified using HPLC.

Results demonstrated a substantial reduction in minimum inhibitory concentrations when the combination was applied, indicating a clear synergistic effect ($FICI < 0.5$) for most tested strains. Additionally, fungal cell adhesion was significantly inhibited, and larval mortality decreased notably in the treated groups compared to controls.

The conclusions support the use of cinnamon essential oil as a natural adjuvant to fluconazole in antifungal treatments, enhancing efficacy and potentially minimizing resistance. This combination could offer a promising solution in addressing the increasing burden of nosocomial fungal infections caused by Candida auris.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ilie MI, Mahler B, Ciolan G, Stoichiță A, Popescu O, Preda M, Udeanu DI, Arsene AL, Fâcă A, Drăgănescu D, Jinga V, Velescu BȘ, Candida auris: the unwelcome superfungus. Farmacia, 2023; 71(2): 225-235.

(2) Nedea (Ilie) MI, Bădiceanu CD, Gheorghe-Barbu I, Marinaș IC, Pericleanu R, Dragomir RI, Dumbravă AȘ, Dascălu AM, Șerban D, Tudor C, Solomon M, Popescu O, Arsene AL, Velescu BȘ, Antifungal and Antioxidant Activity of Thiourea Derivatives Against Nosocomial Candida auris Strains Isolated in Romania. Molecules, 2025; 30(8): 1675.

(3) Nedea, M. I., Ilie, Marinaș, I.-C., Buleandra, M., Muntean, D. M., Bădoiu, S. C., Solomon, M., Popescu, O., Șerban, D., Dascălu, A. M., Tudor, C., Arsene, A. L., Velescu, B. Ștefan, Gheorghe-Barbu, I, Synergistic Effects Of Fluconazole And Rosmarinus Officinalis Essential Oil Against Candida Spp. Strains. Farmacia, 2025; 73(2): 450-460.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1180

Fructele speciei *Elaeagnus angustifolia* L.: noi abordări de valorificare

*Fruits of *Elaeagnus angustifolia* L.: new approaches to valorization*

Drd. Farm. Horia-Ionuț Tănase (1), Dr. Mădălin Dănilă (2), Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder (1), Șef Lucr. Dr. Gabriela Mitea (1), Asist. Univ. Dr. Irina-Mihaela Iancu (1), Apicultor Cristian Aldea (3), Prof. Univ. Dr. Laura-Adriana Bucur (1)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța, Facultatea de Farmacie

(2) SCIENT Centrul de Cercetare pentru Analiză Instrumentală parte a Cromatec Plus S.R.L., Tâncăbești

(3) Stupinele Cristian S.R.L., București

Fructele speciei *Elaeagnus angustifolia* L. sunt utilizate în obținerea produselor alimentare tradiționale sau a suplimentelor alimentare în diverse țări din Europa de Est și Orientul Mijlociu. Mezocarpul fructului este un ingredient funcțional utilizat în industria alimentară și poate contribui la obținerea unor produse nutraceutice. Obiectivul studiului a constat în găsirea unei noi abordări de valorificare a fructelor speciei *Elaeagnus angustifolia* L. din România. Materialul este reprezentat de fructele recoltate în octombrie 2023, din zona Faleză Nord, Constanța. Extractul apos din fructe a fost obținut prin metoda extracției cu ultrasunete, la trei temperaturi diferite. Produsul nutraceutic (miere nutraceutică) este reprezentat de mierea elaborată de albinele hrănite cu extract apos 1/1 în miere polifloră (miere martor). Pentru analiza conținutului în polifenoli și carotenoide s-a folosit metoda LC-MS/MS. Din grupul polifenolilor predomină acidul sinapic. Conținutul, exprimat în $\mu\text{g/g}$ fruct uscat este de 29,7; 41,0; 71,3, pentru cele trei temperaturi de extracție. Acidul sinapic se regăsește și în mierea nutraceutică (20,25 $\mu\text{g/g}$ miere), deși în mierea martor nu a fost decelat. Conținutul în β -caroten respectiv lichen, exprimat în $\mu\text{g/g}$ fruct uscat, este de 70,7; 77,4; 105,8, respectiv 135,3; 164,6; 190,2, pentru cele trei temperaturi de extracție. În mierea nutraceutică se regăsesc carotenoidul β -caroten (187 $\mu\text{g/g}$ miere), respectiv lichen (249,1 $\mu\text{g/g}$ miere), deși în mierea martor nu au fost decelate. În concluzie, mierea elaborată de albinele hrănite cu extract apos din fructe de *Elaeagnus angustifolia* L., poate reprezenta un produs nutraceutic îmbogățit în compuși bioactivi.

*The fruits of *Elaeagnus angustifolia* L. are used for obtaining traditional food products in various countries in Eastern Europe and the Middle East. The mesocarp of the fruit is a functional ingredient used in the food industry. The objective of the study was to find a new approach to valorization of the fruits of *Elaeagnus angustifolia* L. in Romania. The material consists of fruits harvested in October 2023, from the Faleză Nord area, Constanta. The aqueous fruit extract was obtained by the Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) method, at three different temperatures. The nutraceutical product (nutraceutical honey) is represented by honey made by bees fed with 1:1 aqueous extract in polyfloral honey (control honey). For the analysis of the polyphenol and carotenoid content, the LC-MS/MS method was used. From the group of polyphenols, sinapic acid was the main compound. The content, expressed in $\mu\text{g/g}$ dried fruit, is 29.7; 41.0; 71.3, for the three extraction temperatures. The sinapic acid is also found in nutraceutical honey (20.25 $\mu\text{g/g}$ honey), although it has not been detected in control honey. The β -carotene and lycopene content, expressed in $\mu\text{g/g}$ dried fruit, is 70.7; 77.4; 105.8 respectively 135.3; 164.6; 190.2, for the three extraction temperatures. Nutraceutical honey contains carotenoids β -carotene (187 $\mu\text{g/g}$ honey) and lycopene (249.1 $\mu\text{g/g}$ honey), although they were not detected in control honey. In conclusion, the honey made by bees fed with aqueous extract from the fruits of *Elaeagnus angustifolia* L. may represent a nutraceutical product enriched with bioactive compounds.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Sabouri S. et al., The Oleaster (*Elaeagnus angustifolia*): A Comprehensive Review on Its Composition, Ethnobotanical and Prebiotic Values, Current Pharmaceutical Biotechnology, 2021, 22(3), 367-379.

(2) Gecer M.K., Diversity in Important Fruit Traits of *Elaeagnus angustifolia* L. Genotypes from Northeastern Turkey, Erwerbs-Obstbau, 2023, 65, 363–367.

(3) Nazlı Ş., The Functional and Rheological Properties the Mesocarp Layer of the Oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) grown in Karaman, Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 2023, 11(12), 2365-2371.

(4) Yang Fu et al., The bioactive constituents from the fruits of *Elaeagnus angustifolia* L., Phytochemistry, 2025, 230, 114334.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1212

Activitatea anticanceroasă a nanoparticulelor de aur cu acid betulinic pe liniile celulare de melanom uman RPMI-7951

Anti-melanoma activity of betulinic acid gold nanoparticles on RPMI-7951 cell lines

Prof. Univ. Dr. Roxana-Maria Negrea-Ghiulai, Prof. Univ. Dr. Marius Mioc, Prof. Univ. Dr. Alexandra Mioc, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Asist. Univ. Dr. Andreea-Maria Munteanu, Asist. Univ. Drd. Bogdan-Ionuț Mara, Asist. Univ. Drd. Gabriel-Ionel Mardale, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Melanomul este o formă agresivă de cancer de piele cu metastazare rapidă și prognostic rezervat. Opțiunile terapeutice clasice pentru tratamentul melanomului sunt limitate iar rata de supraviețuire în rândul pacienților este scăzută. Acidul betulinic (BA), un fitocompus din clasa triterpenelor pentaciclice, a fost studiat intens datorită proprietăților sale antiproliferative și anticancerigene demonstrate în special pe liniile celulare de melanom uman. Principalul dezavantaj al BA este reprezentat de hidrosolubilitatea sa scăzută, care afectează negativ capacitatea sa de a traversa membranele biologice, biodisponibilitatea și activitatea sa biologică *in vivo*. Nanoparticulele metalice reprezintă o clasă emergentă de transportori pentru substanțe terapeutice active și au potențialul de a aduce contribuții semnificative în domeniul dezvoltării formulărilor medicamentoase. Triterpenele pentaciclice pot fi ușor transportate de nanoparticulele de aur (GNP). Aceste formulări pot crește biodisponibilitatea compușilor lipofilici și activitatea lor biologică. Studiul actual constă în evaluarea biologică *in vitro* a GNP funcționalizat cu BA. Sinteza BA-GNP a inclus cisteamina ca linker pentru a grefa BA pe GNP acoperit cu citrat. În comparație cu BA liber, nanoformularea a demonstrat efecte antiproliferative mai intense și citotoxicitate selectivă pe liniile celulare de keratinocite umane HaCaT și melanom uman RPMI-7951. Investigațiile suplimentare au demonstrat efecte proapoptotice, demonstrate prin modificările morfologice ale celulelor de melanom, coroborate cu rezultatele analizelor Western blot. Mai mult, BA-GNP s-au dovedit a fi biocompatibile cu țesuturile mucoase și sigure pentru aplicații locale, demonstrat prin testul HET-CAM.

Finanțare: Această lucrare a fost susținută de Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică din România prin proiectul UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790

Malignant melanoma is an aggressive form of skin cancer with rapid metastasis and a poor prognosis. Classical therapeutic options for the treatment of melanoma are limited combined with the low survival rate among patients. Betulinic acid (BA), a pentacyclic triterpenic phytochemical, has been intensively studied due to its antiproliferative and anticancer properties demonstrated especially on human melanoma cell lines. The main disadvantage of BA is its low water solubility, which negatively affects its ability to cross biological membranes, its bioavailability and its in vivo biological activity. Metallic nanoparticles are an emerging class of carriers for therapeutically active substances and have the potential to bring significant contributions in the field of drug formulation development. Pentacyclic triterpenes can be readily carried by gold nanoparticles (GNP). These formulations can increase the bioavailability of lipophilic compounds and its biological activity. The current study consists in the biological in vitro evaluation of GNP functionalized with BA. The synthesis of BA-GNP featured cysteamine as a linker to graft BA onto previously synthesized citrate-capped GNP. When compared to free BA, the nanoformulation demonstrated higher antiproliferative effects and selective cytotoxic capabilities in HaCaT human keratinocytes and RPMI-7951 human melanoma cells. Additional investigations demonstrated proapoptotic effects, as demonstrated by morphological alterations in melanoma cells and corroborated by Western blot results.. Moreover, BA-GNP demonstrated to be biocompatible with mucosal tissues and safe for local applications on HET-CAM Assay.

Funding: This work was supported by the Romanian National Authority for Scientific Research through the project UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790

Bibliografie/Bibliography

- (1) Pisha, E.; Chai, H.; Lee, I.-S.; Chagwedera, T.E.; Farnsworth, N.R.; Cordell, G.A.; Beecher, C.W.W.; Fong, H.H.S.; Kinghorn, A.D.; Brown, D.M.; et al. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis. *Nat. Med.* 1995, 1, 1046–1051. <https://doi.org/10.1038/nm1095-1046>.
- (2) Mioc, M.; Pavel, I.Z.; Ghiulai, R.; Coricovac, D.E.; Farcas, C.; Mihali, C.-V.; Oprean, C.; Serafim, V.; Popovici, R.A.; Dehelean, C.A.; et al. The Cytotoxic Effects of Betulin-Conjugated Gold Nanoparticles as Stable Formulations in Normal and Melanoma Cells. *Front. Pharmacol.* 2018, 9, 429. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00429>.
- (3) Ghiulai, R.; Mioc, A.; Racoviceanu, R.; Mioc, M.; Milan, A.; Prodea, A.; Semenescu, A.; Dehelean, C.; Barbu Tudoran, L.; Avram, Ș.; et al. The Anti-Melanoma Effect of Betulinic Acid Functionalized Gold Nanoparticles: A Mechanistic *In vitro* Approach. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1362. <https://doi.org/10.3390/ph15111362>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1265

Beneficii și riscuri corelate cu includerea pudrelor proteice în alimentație

Benefits and risks associated with the use of protein powders in the diet

Sef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Șef Lucr. Dr. Bogdan-Gabriel Șlencu, Drd. Farm. Alexandra-Andreea Botnaru, Prof. Univ. Dr. Ionela-Daniela Morariu

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

Greutatea corporală optimă constituie unul din factorii care garantează menținerea sănătății, dar gestionarea acesteia pe parcursul vieții reprezintă o adevărată provocare. Susținerea performanței sportive și recuperarea funcționalității mușchilor după un efort fizic intens prin aport de suplimente proteice a permis extinderea utilizării acestora în diferite diete. Obiectivul studiului este de a cerceta impactul asupra sănătății al aportului de pudre proteice. Am efectuat o selecție a multor lucrări de specialitate publicate în ultimii cinci ani în baze de date internaționale. Dintre beneficiile consumului de pudre proteice se pot menționa: creșterea și recuperarea masei musculare, controlul apetitului, optimizarea metabolismului glucidic în cazul pacienților cu diabet etc. Riscurile consumului de pudre proteice derivă din multitudinea agenților chimici, fizici și microbiologici care le pot contamina de la momentul obținerii materiilor prime și prelucrarea acestora până la momentul ambalării, depozitării și consumului; studiile au arătat, de exemplu, că aportul a 30-100 g pudră proteică/zi nu prezintă risc de expunere la toxicitatea metalelor grele. Utilizarea pudrelor proteice în alimentație se face conform recomandărilor specialiștilor în domeniu pentru a evita dezechilibrele nutriționale. În plus, un avantaj major în sustenabilitatea mediului îl constituie valorificarea unor cantități impresionante de deșeuri rezultate în urma prelucrării laptelui. În prezent, sunt dezvoltate noi tehnologii de formulare a unor alimente funcționale bazate pe reciclarea zerului.

Optimal body weight is one of the key factors that guarantees the maintenance of health, but managing it throughout life represents a true challenge. Supporting athletic performance and the recovery of muscle functionality after intense physical activity through the intake of protein supplements has allowed the expansion of their use in various diets. The objective of the study is to investigate the health impact of protein powder intake. We conducted a selection of many studies published in the last five years in international databases. Among the benefits of consuming protein powders are increased muscle mass and recovery, appetite control, optimization of carbohydrate metabolism in diabetic patients, etc. The risks of consuming protein powders come from the multitude of chemical, physical, and microbiological agents that can contaminate them from the moment of obtaining the raw materials and processing them until the time of packaging, storage, and consumption; studies have shown, for example, that an intake of 30-100 g of protein powder/day does not pose a risk of exposure to heavy metal toxicity. The use of protein powders in the diet is carried out according to the recommendations of specialists in the field to avoid nutritional imbalances. Moreover, a major advantage for environmental sustainability is the utilization of massive quantities of waste resulting from milk processing. Currently, new technologies are being developed to formulate functional foods based on whey recycling.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Besediuk V, Yatskov M, Korchyk N, Kucherova A, Maletskyi Z, Whey - From waste to a valuable resource Journal of Agriculture and Food Research, 2024: 18: 101280.
- (2) Bethencourt-Barbuzano E, González-Weller D, Paz-Montelongo S, Gutiérrez-Fernández AJ, Hardisson A, Carrascosa C et al., Whey Protein Dietary Supplements: Metal Exposure Assessment and Risk Characterization, Nutrients, 2023:15:3543.
- (3) Connolly G, Wang Y, Bergia RE, Davis EM, Byers AW, Reed JB, Campbell WW, Whey Protein Supplementation and Type 2 Diabetes Mellitus Risk Factors: An Umbrella Systematic Review of Randomized Controlled Trials, Current Developments in Nutrition, 2023:7:102017.
- (4) Verma DK, Patel AR, Tripathy S, Gupta AK, Singh S, Shah N et al., Processing and formulation technology of nutritional and functional food products by utilizing cheese and/or paneer whey: A critical review, Journal of King Saud University, Science 2024:36:103508



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1407

Evaluarea *in vitro*, *in vivo* și *in silico* a activității hepatoprotectoare a unor extracte de muguri de *Betula* sp.

In vitro, in vivo and in silico evaluation of the hepatoprotective activity of some Betula sp. bud extracts

Șef Lucr. Dr. Irina Ielciu (1), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Oláh (2), Drd. Timea Henrietta Dezső (Bab) (1), Dr. Ing. Amalia Ștefaniu (3), Prof. Univ. Dr. Eموke Pall (4), Prof. Univ. Dr. Bogdan Sevastre (4), Drd. Alina Diana Hașaș (4) Conf. Univ. Dr. Ramona Păltinean (1), Prof. Univ. Dr. Ilioaara Oniga (1), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1)

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

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

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

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

Scopul prezentului studiu a fost reprezentat de evaluarea activității hepatoprotectoare a unor extracte obținute din muguri de *Betula pubescens* Ehrh. și *Betula pendula* Roth., atribuită metaboliților polifenolici, utilizând teste *in silico*, *in vitro* și *in vivo*. Metaboliții polifenolici au fost identificați și cuantificați prin metode spectrofotometrice și LC-MS. Metodele antiproliferative au evaluat viabilitatea celulară *in vitro* pe linii celulare de adenocarcinom hepatic. *In vivo*, activitatea hepatoprotectoare a fost testată pe șoareci cu hepatotoxicitate indusă experimental. Metaboliții principali ai extractelor testate (acid betulinic, acid salicilic, acid clorogenic, acid criptoclorogenic, acid galic, acid ferulic, izoquercitrină, hiperoxidă, tilianină, quercitrină, luteolin-7-O-glucozidă, apigenină) au fost supuși predicțiilor *in silico* folosind algoritmul DFT/B3LYP pentru a evalua principalii descriptori moleculari și proprietățile lor valoroase pentru similaritatea cu medicamentele. Evaluarea biodisponibilității orale în funcție de valorile prezise ale suprafeței topologice și ale coeficientului de partiție apă-octanol a fost efectuată și comparată cu studiile anterioare. Efectul antiproliferativ s-a dovedit a fi dependent de doză și puternic corelat cu compoziția chimică a extractelor. Administrarea extractelor la șoareci a evidențiat o atenuare semnificativă a leziunilor hepatice, reducând activitatea transaminazelor serice și atenuând leziunile colestatice. Parametrii stresului oxidativ au fost, de asemenea, îmbunătățiți. Histologia hepatică a arătat ameliorarea congestiei vasculare, a necrozei multifocale, steatozei microvacuolare și infiltratelor mononucleare, cu mitoze frecvente și semne de regenerare celulară, indicând hepatoprotecție parțială în contextul leziunilor continue. Aceste constatări sugerează că efectele hepatoprotectoare ale extractelor testate sunt mediate prin mecanisme antiinflamatorii și antioxidante, evidențiind potențialul lor terapeutic în gestionarea leziunilor hepatice toxice.

The aim of the present study was to evaluate the hepatoprotective activity of some extracts obtained from the buds of Betula pubescens Ehrh. and Betula pendula Roth., attributed to their polyphenolic metabolites, using in silico, in vitro and in vivo assays. Polyphenolic metabolites were identified and quantified by spectrophotometric and LC-MS methods. Antiproliferative methods assessed in vitro cell viability on hepatic adenocarcinoma cell lines. In vivo, hepatoprotective activity was tested in mice with experimentally induced hepatotoxicity. Major metabolites of tested extracts (betulinic acid, salicylic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, gallic acid, ferulic acid, isoquercitrin, hyperoside, tilianin, quercitrin, luteolin-7-O-glucoside, apigenin) were subjected to in silico predictions using DFT/B3LYP algorithm to evaluate their main molecular descriptors and properties valuable for drug-likeness. Assessment of their oral bioavailability as a function of the predicted values of topological surface area and water-octanol partition coefficient was conducted and compared with previous studies. The antiproliferative effect was found to be dose-dependent and strongly correlated with the chemical composition of the extracts. Administration of extracts in mice highlighted a significant attenuation of liver damage, reducing serum transaminase activity and mitigating cholestatic injury. Oxidative stress parameters were also improved. Liver histology showed ameliorated vascular congestion, multifocal necrosis, microvacuolar steatosis and mononuclear infiltrates, with frequent mitotic figures and signs of cellular regeneration, indicating partial hepatoprotection amidst ongoing injury. These findings suggest that the hepatoprotective effects of tested extracts are mediated through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms, highlighting their therapeutic potential in managing toxic liver injuries.

Bibliografie/Bibliography

(1) Sevastre-Berghian, A. C.; Ielciu, I.; Bab, T.; Olah, N. K.; Neculicioiu, V. S.; Toma, V. A.; Sevastre, B.; Mocan, T.; Hanganu, D.; Bodoki, A. E.; Roman, I.; Lucaci, R. L.; Hangan, A. C.; Hașaș, A. D.; Decea, R. M.; Băldea, I. Betula Pendula Leaf Extract Targets the Interplay between Brain Oxidative Stress, Inflammation, and NFκB Pathways in Amyloid Aβ1-42-Treated Rats. *Antioxidants* 2023, 12 (12). <https://doi.org/10.3390/antiox12122110>.

(2) Ielciu, I.; Niculae, M.; Pall, E.; Barbălată, C.; Tomuță, I.; Olah, N. K.; Burtescu, R. F.; Benedec, D.; Oniga, I.; Hanganu, D. Antiproliferative and Antimicrobial Effects of Rosmarinus Officinalis L. Loaded Liposomes. *Molecules* 2022, 27 (13), 3–6. <https://doi.org/10.3390/molecules27133988>.

(3) Ștefaniu, A.; Pirvu, L. C. In Silico Study Approach on a Series of 50 Polyphenolic Compounds in Plants; A Comparison on the Bioavailability and Bioactivity Data. *Molecules* 2022, 27 (4). <https://doi.org/10.3390/molecules27041413>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1434

Specii de *Epilobium* din flora României: evaluarea efectelor biologice *in vitro* și *in vivo* ale extractelor optimizate

Romanian Epilobium species: in vitro and in vivo evaluation of biological effects of optimized extracts

Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan

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

Speciile din genul *Epilobium* sunt utilizate în fitoterapie pentru ameliorarea afecțiunilor inflamatorii și uro-genitale, precum hiperplazia benignă de prostată. S-a realizat un studiu care a inclus cinci specii recoltate din flora spontană a României (*E. hirsutum*, *E. dodonaei*, *E. angustifolium*, *E. palustre*, *E. parviflorum*), având ca obiectiv obținerea unor extracte vegetale optimizate. Pentru maximizarea randamentului de extracție a compușilor bioactivi, a fost aplicat un plan experimental de tip D-optimal. Profilul fitochimic al extractelor optimizate a fost caracterizat prin metode analitice validate HPLC-MS/MS, fiind identificați compuși majoritari precum oenothain B (până la 49,8 mg/g produs vegetal uscat), acid caftaric, hiperozidă, quercitrină, miricetol și acid galic. Pentru extractele optimizate, activitatea biologică a fost evaluată *in vitro* pe linii celulare normale de fibroblaste și celule de cancer de prostată. Extractele au demonstrat activitate antioxidantă semnificativă (prin inhibiția ROS), efect antiinflamator (reducerea nivelurilor de IL-6 și IL-8) și citotoxicitate selectivă față de celulele tumorale, cu rezultate superioare în cazul *E. hirsutum* și *E. angustifolium*. Activitatea antimicrobiană a fost confirmată prin teste *in vitro*, extractele optimizate având efect antimicrobian în special asupra tulpinilor Gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*). *In vivo*, extractele optimizate din *E. hirsutum* și *E. dodonaei* au fost investigate în modele animale de inflamație plantară acută indusă cu caragenan și ascită carcinomatoasă Ehrlich. Administrarea extractelor a condus la scăderi semnificative ale stresului oxidativ și inflamației (IL-6, TNF- α), precum și ale expresiei proteinelor implicate în procesul inflamator (COX-2, NFkB), având eficiență comparabilă cu medicamentele de referință (indometacin, respectiv ciclofosamidă).

The Epilobium genus is traditionally used in phytotherapy for the management of inflammatory and urogenital disorders, including benign prostatic hyperplasia (BPH). A study was conducted on five species collected from the spontaneous flora of Romania (E. hirsutum, E. dodonaei, E. angustifolium, E. palustre, E. parviflorum), aiming to obtain optimized plant extracts. To maximize the extraction yield of bioactive compounds, a D-optimal experimental design was applied.

The phytochemical profile of the extracts was characterized using validated HPLC-MS/MS methods. Major identified compounds included oenothain B (up to 49.8 mg/g dry plant material), quercitrin (8.1 mg/g), epicatechin, gallic acid, and ellagic acid.

The optimized extracts were further evaluated in vitro on normal fibroblast cell lines and prostate cancer cells. The extracts showed significant antioxidant activity (via ROS inhibition), anti-inflammatory effects (reduction of IL-6 and IL-8 levels), and selective cytotoxicity towards cancer cells. E. hirsutum and E. angustifolium displayed the most promising biological activity. Antimicrobial potential was confirmed in vitro, especially against Gram-positive strains (Staphylococcus aureus, Bacillus cereus).

In vivo, optimized extracts from E. hirsutum and E. dodonaei were investigated in two animal models: carrageenan-induced acute paw inflammation and Ehrlich ascites carcinoma. The administration of extracts led to significant reductions in oxidative stress, inflammation (IL-6, TNF- α), and expression of key inflammatory proteins (COX-2, NFkB), with effects comparable to standard drugs (indomethacin and cyclophosphamide, respectively).

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. <https://doi.org/10.3390/antiox12010091>.

(2) Ana-Maria Vlase, Anca Toiu, Octavia Gligor, Dana Muntean, Tibor Casian, Laurian Vlase, Adriana Filip, Ioana Baldea, Simona Clichici, Nicoleta Decea, Remus Moldovan, Vlad-Alexandru Toma, Pirooska Virag, Gianina Crisan. Investigation of Epilobium hirsutum L. Optimized Extract's Anti-Inflammatory and Antitumor Potential. Plants, 2024, 13, 198. <https://doi.org/10.3390/plants13020198>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1557

De la utilizarea tradițională la profilul bioactiv al scoarței speciei *Salvadora persica* L. cu aplicabilitate pentru îngrijirea orală

*From traditional use to bioactive profiling of *Salvadora persica* l. bark in oral care applications*

Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Asist. Univ. Drd. Larisa Bora (1), Șef Lucr. Dr. Daliana Minda (1), Șef Lucr. Dr. Ioana- Zinuca Magyari-Pavel (1), Student Zineb Bennani (1), Cercet. Șt. II Dr. Ioana Ienașcu (2), Cercet. Șt. II Dr. Adina Căta (2), Prof. Univ. Dr. Delia Muntean (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean (1), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica (1), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (1) (1), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (1)

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

(2) Institutul Național de Cercetare - Dezvoltare pentru Electrochimie și Materie Condensată

Salvadora persica L., cunoscută ca miswak, este utilizată pentru igiena orală în medicina tradițională a culturilor arabe. Studiul de față contribuie la validarea științifică a remediilor tradiționale investigând compoziția fitochimică și bioactivitatea extractului din scoarță de *Salvadora persica* provenind din Maroc, cu accent pe utilizările în domeniul sănătății orale. Extractul a fost obținut prin extracție asistată de ultrasunete folosind etanol 96%. Profilul fitochimic a inclus determinarea conținutului de polifenoli și flavonoide, alături de evaluarea capacității antioxidante prin testele DPPH, ABTS și FRAP. Analiza metalelor, realizată cu ajutorul spectroscopiei de absorbție atomică, a contribuit la caracterizarea siguranței extractului. Activitățile biologice au inclus inhibiția proteinazelor pentru potențialul antiinflamator, eficacitatea antimicrobiană prin determinarea concentrației minime inhibitorii (MIC), citotoxicitatea la nivelul celulelor HaCaT prin testul MTT, alături de evaluarea biocompatibilității și angiogenezei prin testul membranei corioalantoide (CAM). Profilul extractului evidențiază o diversitate complexă, incluzând catechine, acizi fenolici, procianidine, alături de α -tocoferol (11.997 ng/mL), cu un conținut total de polifenoli de 261,67 mg GAE/g și flavonoide de 168,99 mg QE/g, fiind corelat cu activitate antioxidantă puternică. Inhibiția proteinazelor a relevat efecte antiinflamatoare importante, iar testele antimicrobiene au confirmat eficacitatea împotriva patogenilor orali, în special *Streptococcus mutans*. Analiza metalelor a evidențiat un profil sigur pentru uz oral. Extractul nu a prezentat citotoxicitate semnificativă la nivelul keratinocitelor, a fost bine tolerat *in ovo*, stimulând angiogeneza fiziologică. Aceste rezultate susțin utilizarea tradițională a scoarței speciei *Salvadora persica*, un ingredient natural valoros în produse inovatoare destinate îngrijirii orale.

Salvadora persica L., known as miswak, has a long history of traditional use in oral hygiene across Arab cultures [1,2]. The present study bridges traditional knowledge with modern scientific evidence by evaluating the phytochemical composition and bioactive properties of *Salvadora persica* bark extract from Morocco, focusing on its potential applications in oral health. The bark extract was prepared using ultrasound-assisted extraction with 96% ethanol. Phytochemical profiling quantified polyphenols, flavonoids, and antioxidant capacity (DPPH, ABTS, FRAP). Metal content analysis evaluated safety by atomic absorption spectroscopy. Assessed biological activities included proteinase inhibition (anti-inflammatory potential), antimicrobial efficacy with minimum inhibitory concentration (MIC) determination against oral pathogens, cytotoxicity on human keratinocyte (HaCaT) cells via MTT assay, and angiogenesis via the chorioallantoic membrane (CAM) assay. The extract exhibited a complex polyphenol profile, including catechins, phenolic acids, procyanidins and high α -tocopherol (11,997 ng/mL). Total phenolic content was 261.67 mg GAE/g and flavonoids 168.99 mg QE/g, correlating with strong antioxidant activities. Proteinase inhibition indicated significant anti-inflammatory effects relevant to periodontal health. Antimicrobial tests with MIC determination confirmed efficacy against key oral pathogens, especially *Streptococcus mutans*. Metal analysis indicated a safe profile for oral care use. No significant cytotoxicity was observed on HaCaT cells. The CAM assay showed the extract supports biocompatibility and enhances physiological angiogenesis, suggesting benefits in mucosal healing. This study scientifically validates the traditional use of *Salvadora persica* bark. Its potent antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and pro-angiogenic properties, combined with demonstrated safety, make it a valuable natural ingredient for innovative oral care products.

Bibliografie/Bibliography

(1) Kumar, D.; Sharma, P.K. Traditional Use, Phytochemicals and Pharmacological Activity of *Salvadora Persica*: A Review. *Curr. Nutr. Food Sci.* 2021, 17, 302–309.

(2) Jassoma, E.; Baeesa, L.; Sabbagh, H. The Antiplaque/Anticariogenic Efficacy of *Salvadora persica* (Miswak) Mouthrinse in Comparison to That of Chlorhexidine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Oral Health* 2019, 19, 64.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1623

Plantele medicinale, fitopreparatele și suplimentele alimentare la limita dintre beneficiu și risc

Medicinal plants, phytopreparations and food supplements on the border between benefit and risk

Prof. Univ. Dr. Oana Cioancă, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Prof. Univ. Dr. Cristina Tuchiluş, Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Astăzi mai mult decât oricând, apelăm la surse naturale, pornind de la faptul că produsele naturale sunt mai sănătoase pentru organism și nu au efecte dăunătoare. Însă, când vine vorba de plantele medicinale și fitoterapie, factori precum identitatea, calitatea, dozajul sau concentrația, precum și asocierile pot determina dacă o substanță este dăunătoare sau letală. Drept urmare, legile actuale impun menționarea denumirii științifice pe ambalajul oricărui produs sau preparat care conține plante sau extracte de plante. Totuși, aceasta este frecvent omisă sau scrisă greșit (în special pentru preparatele comercializate din mediile online cu livrare prin curier), ceea ce crește riscurile cu care se confruntă cumpărătorii unor astfel de produse. Suplimentele care conțin extracte din merișoare sau din frunzele acestora se numără printre cele mai frecvente surse de confuzie. Includerea unor informații inexacte despre metoda de utilizare poate rezulta și din confuzia dintre speciile de *Vaccinium* care sunt traduse greșit în denumirea generică de merișoare, chiar dacă sunt practic specii diferite. Nu există nicio îndoială că există pericole asociate cu utilizarea medicamentelor pe bază de plante, care includ potențiale efecte adverse și interacțiuni cu medicamentele alopate. De aceea, urmărirea resurselor științifice de încredere privind interacțiunile dintre plante și, bazate pe studii clinice bine planificate și pe programe de farmacovigilență în domeniul plantelor, pot fi folosite pentru a asigura utilizarea în siguranță a fitopreparatelor de către pacienți.

*Nowadays, we turn to natural sources, beginning with the fact that natural products are healthier for the body and do not have any harmful effects. But when it comes to medicinal plants and phytotherapy, factors like identity, quality, dosage or concentration, and associations can determine whether a substance is harmful or fatal. As a result, current laws mandate that the scientific name be mentioned on the packaging of any product or preparation that contains plants or plant extracts. This is frequently omitted or written incorrectly, though (particularly for market preparations from online environments with courier delivery), which raises the risks that buyers of such products face. Supplements containing cranberry or cranberry leaf extracts are among the most common sources of confusion. Inaccurate information about the method of use can also result from confusion between *Vaccinium* species that are mis-translated into the generic name cranberry, even though they are actually different species. There is no doubt that there are dangers associated with the use of herbal medicines, including potential adverse effects and interactions with allopathic medications. Therefore, following reliable scientific resources on herbal interactions, and based on well-designed clinical trials and pharmacovigilance programs in herbal medicine, can be used to ensure the safe use of herbal medicines by patients.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Gouws C, Hamman JH. (2020). What are the dangers of drug interactions with herbal medicines?. Expert opinion on drug metabolism & toxicology, 16(3), 165-167.
- (2) Esser, P. R., Mueller, S., & Martin, S. F. (2019). Plant allergen-induced contact dermatitis. Planta medica, 85(07), 528-534.
- Stănescu U, Hăncianu M, Cioancă O, Aprotosoie AC, Miron A. (2021). Plante medicinale de la A la Z, Ediția a IV-a, revizuită și adăugită. Iași: Ed. Polirom.
- (3) Shi S, Klotz U. (2012). Drug interactions with herbal medicines. Clinical pharmacokinetics, 51, 77-104.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1628

Miricetina ca modulator al metabolismului glucidic și lipidic: o perspectivă bazată pe studii *in vivo*

Myricetin as a Modulator of Glucose and Lipid Metabolism: An In Vivo Evidence-Based Perspective

Sef Lucr. Dr. Mihai Babotă, Drd. Oleg Frumuzachi, Prof. Univ. Dr. Corneliu Tanase, Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, Facultatea de Farmacie

Numeroși compuși naturali de origine vegetală au fost intens studiați în ultimii ani ca potențiali agenți modulatori ai metabolismului glucidic și lipidic, printre aceștia regăsindu-se și miricetina. Scopul prezentului studiu fost evaluarea sistematică și cantitativă a datelor din literatură ce susțin efectele suplimentării cu miricetină asupra metabolismului glucidic și lipidic în modele murine de boli metabolice. Studiul a fost structurat pe baza criteriilor PRISMA, fiind selectate 21 de studii care au îndeplinit criterii stricte de includere: utilizarea exclusivă a miricetinei ca intervenție, utilizarea de modele murine cu boli metabolice (ex. diabet, obezitate, rezistență la insulină, steatoză hepatică), prezența unui grup de control și raportarea parametrilor de interes (glicemie, insulinemie, trigliceridemie, colesterol total, LDL- colesterol și HDL- colesterol). Datele au fost analizate sub forma unei meta-analize care a inclus la final și evaluarea riscului de bias prin intermediul instrumentului SYRCLE. Rezultatele au arătat o reducere semnificativă a glicemiei, a insulinemiei, a trigliceridelor, a colesterolului total și a LDL-colesterolului, în timp ce efectul asupra HDL-colesterolului a fost nesemnificativ statistic. Efecte benefice ale suplimentării au putut fi evidențiate indiferent de doză sau durată, deși duratele mai mari de 10 săptămâni au avut un impact mai pronunțat asupra sensibilității la insulină și nivelurilor HDL. S-a putut concluziona astfel că miricetina prezintă potențial terapeutic în gestionarea disfuncțiilor metabolice precum diabetul zaharat de tip 2. Totuși, sunt necesare studii clinice pentru a confirma aplicabilitatea acestor rezultate la om.

Naturally occurring plant-derived compounds have been extensively studied in recent years as potential modulators of glucose and lipid metabolism, among which myricetin has emerged as a promising candidate. The aim of the present study was to systematically and quantitatively assess the available literature which supports the effects of myricetin supplementation on glucose and lipid metabolism in murine models of metabolic diseases. The study was designed following PRISMA guidelines, with 21 studies meeting strict inclusion criteria: exclusive use of myricetin as the intervention, utilization of murine models with metabolic disorders (e.g., diabetes, obesity, insulin resistance, hepatic steatosis), inclusion of a control group, and reporting of relevant outcomes (blood glucose, insulin levels, triglycerides, total cholesterol, LDL-cholesterol, and HDL-cholesterol). The extracted data were synthesized through a meta-analysis, which also included risk of bias assessment using the SYRCLE tool. The results revealed significant reductions in blood glucose, insulin, triglycerides, total cholesterol, and LDL-cholesterol following myricetin supplementation, while the effect on HDL-cholesterol was not statistically significant. Beneficial effects were observed regardless of dose or intervention duration, although interventions lasting more than 10 weeks had a more pronounced impact on insulin sensitivity and HDL levels. These findings suggest that myricetin holds therapeutic potential in the management of metabolic disorders such as type 2 diabetes mellitus. However, clinical trials are needed to confirm the applicability of these results in human populations.

Bibliografie/Bibliography

(1) Babotă, M., Frumuzachi, O., Tanase, C., & Mocan, A. (2024). Efficacy of Myricetin Supplementation on Glucose and Lipid Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of In Vivo Mice Studies. *Nutrients*, 16(21), 3730. <https://doi.org/10.3390/nu16213730>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 52

Produse vegetale cu efect antioxidant și regenerativ pe bază de extracte din fructe

Plant-derived products with antioxidant and regenerative effect based on fruit extracts

Drd. Elena Bîrza (Androne), Cercet. Șt. I Lucia Camelia Pîrnu, Cercet. Șt. II Georgeta Neagu, Cercet. Șt. Adrian Albulescu, Cercet. Șt. II Nicoleta Rusu, Ing. Cristina Bâzdoacă

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutică, ICCF București

Scopul studiului a constat în obținerea și testarea unor extracte din căpșune, cireșe, caise, prune și struguri albi cu scopul final de a obține produse derivate vegetale cu efect antioxidant și regenerativ celular. Așa cum se cunoaște, funcția mitocondrială intră în declin pe măsura înaintării în varstă a omului. Fructele comestibile conțin un număr mare de metaboliți secundari cu valoare nutrițională, medicinală și energizantă ridicată. Combinația antocianidinelor, adesea dominante în fructe, cu vitamine, minerale, fitosteroli, zaharuri și alte subclase de polifenoli activi asigură un potențial ridicat de boosting celular și mitocondrial, deopotrivă. În acest context, studiile de chemiluminescență *in vitro* (în mediu de luminol-apă oxigenată la pH bazic) au demonstrat faptul că extractele acetone (reluete în etanol 50%, g/v) din căpșune, cireșe, caise, prune și struguri albi au un potențial ridicat de contracare a radicalului hidroxil din mediu; punctual, s-au măsurat activități antioxidante de 99% și valori ale IC50 între 3 și 6 μg echivalenți de acid galic [GAE] per 1 μL extract de fruct. Studiile farmacologice *in vitro* pe celule umane tumorale de intestin (linia Caco-2) au indicat faptul că aceste extracte de fructe au abilitatea de a stimula viabilitatea celulară de 2 până la 3 ori față de celulele martor control. În acest context de creștere marcată a viabilității celulare *in vitro* se poate trage concluzia unui efect stimulator și regenerativ ridicat al concentratelor polifenolice din fructe, totodată indică un potențial efect negativ în cazul predispoziției la metaplasie intestinală din diferite cauze.

This study aimed to investigate the antioxidant and cellular regenerative effects of extracts from edible fruits, including strawberries, cherries, apricots, plums, and white grapes, to obtain plant-derived products. As is well known, the activity of the mitochondrial system declines as humans age. Edible fruits contain a large number of secondary metabolites with high nutritional, medicinal and energizing value. The combination of anthocyanidins, often dominant in fruits, with vitamins, minerals, phytosterols, sugars and other subclasses of active polyphenols afford a high potential for both, cellular and mitochondrial boosting. In this context, in vitro chemiluminescence studies in luminol-hydrogen peroxide medium (at basic pH) showed that the total acetone extracts passed in 50% ethanol (w/v) from strawberries, cherries, apricots, plums and white grapes have a high hydroxyl radical scavenging activity; punctually, there were measured antioxidant activities up to 99% magnitude, and IC50 values from 3 to 6 μg gallic acid equivalents [GAE] per 1 μL fruit extract. Also, in vitro pharmacological studies on the human tumour intestinal cells (Caco-2 line) revealed that these extracts can stimulate the cell viability from 2 to 3 times, by comparison to the negative control cells. The stimulatory effects upon the viability of the intestinal cells support the conclusion of a high stimulatory and regenerative potential of polyphenolic concentrates from edible fruits, while also drawing attention to a proliferative potential upon the intestinal susceptible cells for various causes.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Trifunovic A., Wredenberg A., Falkenberg M., Spelbrink J.N., Rovio A.T., Bruder C.E., Bohlooly Y.M., Gidlof S., Oldfors A., Wibom R., et al. Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature*, 2004, 429, 417–423.
- (2) Wang S.Y.; Jiao H. Scavenging Capacity of Berry Crops on Superoxide Radicals, Hydrogen Peroxide, Hydroxyl Radicals, and Singlet Oxygen. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48, 5677–5684.
- (3) Pîrnu L., Rusu N., Bâzdoacă C., Androne E., Neagu G., Albulescu A. A View on the Chemical and Biological Attributes of Five Edible Fruits after Finishing Their Shelf Life: Studies on Caco-2 Cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, 25(9), 4848.
- (4) Pîrnu L., Rusu N., Bâzdoacă C., Androne E., Neagu G., Albulescu A. Extracts from edible fruits in the service of geriatric and regenerative medicine; two active formulations. Patent Application no. A100216, 2024.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 94

Profilul chimic comparativ al fructelor și părților necomestibile din *Aronia melanocarpa* (michx.) Elliot cultivată în Republica Moldova

Comparative chemical profiling of fruits and non-edible parts of Aronia melanocarpa (michx.) Elliot cultivated in the Republic of Moldova

Prof. Univ. Dr. Tatiana Calalb (1), Cercet. Șt. Dr. Violeta Alexandra Ion (2), Cercet. Șt. Dr. Oana-Crina Bujor (2), Cercet. Șt. Dr. Simona Spînu (2), Cercet. Șt. Dr. Andrei Petre (2), Prof. Univ. Dr. Liliana Bădulescu (2), Prof. Univ. Dr. Alina Orțan (2)

(1) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Chișinău, Moldova

(2) Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară din București

A. melanocarpa este o sursă valoroasă de compuși bioactivi, contribuind cu proprietăți antioxidante și beneficii pentru sănătate. Acest studiu redă analiza comparativă a compoziției chimice a fructelor și părților necomestibile ale *A. melanocarpa*. Au fost analizate flori, frunze (butonizare, înflorire, maturare), lăstari de unul și trei ani cu scoarță și fructe, colectate în perioada 2023-2024. Compoziția chimică a fost determinată prin diferite metode cum ar fi: substanța uscată (SU) – analiza termogravimetrică, conținutul total de fibre (CTF) – Weende, conținutul total de polifenoli (CTP) – Folin-Ciocalteu și HPLC, iar glucidele – tehnica FTIR. Rezultate: SU a variat între 93,89% (scoarța lăstarilor de trei ani) și 91,00% (fructe). CTF a fost mai ridicat în lăstarii de un an (47,47%) și trei ani (46,31%), urmați de scoarță (30,87–30,34%) și frunze (28,79% în înflorire, 22,86% în maturare). CTP determinat prin HPLC a variat astfel: flori și frunze butonizare > frunze mature > lăstari un an > fructe > lăstari trei ani și scoarță. Glucidele au fost determinate în flori, frunze și fructe. Conținutul de glucoză a fost similar în toate probele (~10.0%), cea mai mare concentrație de fructoză a fost în fructe (7.56%), iar cea de zaharoză în frunzele din faza de înflorire (3.18%). Compușii chimici se acumulează diferit în organele plantei, iar părțile necomestibile, precum frunzele, lăstarii de un an și scoarța, au potențial de valorificare aplicativă. Acest studiu s-a realizat cu suportul financiar al Proiectului CNCS - UEFISCDI, numărul PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0307, în cadrul PNCDI IV.

A. melanocarpa is a valuable source of bioactive compounds that contribute to strong antioxidant properties and potential health benefits. This study analyzed the chemical composition of *A. melanocarpa* fruits and non-edible parts. The analyzed plant materials included flowers, leaves at three developmental stages (budding, flowering, and fruit ripening), one-year and three-year-old shoots with their bark, and fruits, collected during the 2023-2024 period. Chemical composition was determined using various methods: dry matter (DM) by thermogravimetric analysis, total fiber content (TFC) by the Weende method, and total polyphenolic content (TPC) via the Folin-Ciocalteu assay and HPLC-DAD, carbohydrates by FTIR. DM content ranged from 93.89% (bark of three-year-old shoots) to 91.00% (fruits). The highest TFC values were in one-year-old (47.47%) and three-year-old shoots (46.31%), followed by their bark (30.87–30.34%) and leaves during flowering (28.79%) and fruit ripening (22.86%). TPC varied as follows: flowers and leaves in budding > leaves in ripening > one-year-old shoots > fruits > three-year-old shoots and bark. The glucose content was similar in all samples (10.0%), the highest fructose concentration was determined in the fruits (7.56%), and sucrose was found in the leaves during the flowering phase (3.18%). The findings indicate that chemical compounds accumulate differently in various *A. melanocarpa* organs, but non-edible parts such as leaves, one-year-old shoots, and bark could have potential applications.

This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS - UEFISCDI, project number PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0307, within PNCDI IV.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Stanca, L. et al., (2024), Development of functional foods: A comparative study on the polyphenols and anthocyanins content in chokeberry and blueberry pomace extracts and their antitumor properties. *Foods*, 13, 2552. DOI: 10.3390/foods13162552.
- (2) Jurendić, T. et al., (2021), *Aronia melanocarpa* Products and By-Products for Health and Nutrition: A Review. *Antioxidants* 2021, 10, 1052 <https://doi.org/10.3390/antiox10071052>.
- (3) Petre, A. et al. (2021) Influence of pre and post-harvest conditions on quality indicators and microbiota of organic *Aronia melanocarpa*, *Scientific Papers. Series B. Horticulture*, LXV (2), 69-76.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 125

Activitatea antioxidantă a speciilor de *Helichrysum* din flora Republicii Moldova

Antioxidant activity in Helichrysum species from the flora of the Republic of Moldova

Drd. Mihaela Nartea (2), Drd. Angelica Ohindovschi (1,2), Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu (2), Prof. Univ. Dr. Lucian Copolovici (3), Prof. Univ. Dr. Dana Maria Copolovici (3), Dr. Cercet. Șt. Andreea Lupitu (3), Dr. Cercet. Șt. Cristian Moisa (3), Drd. Flavia Bortes (3), Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru Toma (1,2)

(1) Centrul de Dezvoltare a Medicamentului, Republica Moldova

(2) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Republica Moldova

(3) Institutul de Cercetări Interdisciplinare, Universitatea „Aurel Vlaicu” Arad

Scopul studiului a fost de a determina activitatea antioxidantă la două specii din genul *Helichrysum* (*H. arenarium* (L.) Moench, o specie care crește sporadic în flora spontană din Republica Moldova și *H. italicum* (Roth) G. Don, colectată din colecție, aplicând metoda DPPH. Produsele vegetale au fost colectate din flora spontană a Republicii Moldova, de pe malul drept al râului Nistru (*H. arenarium*) și din colecția Centrului Științifico-Practic în domeniul Plantelor Medicinale al USMF „Nicolae Testemițanu” (*H. italicum*). Testul DPPH a fost utilizat pentru a evalua *in vitro* capacitatea de captare a radicalilor în produsele vegetale. Absorbția amestecului a fost măsurată la o lungime de undă de 517 nm cu spectrofotometrul UV-VIS SPECORD 200, folosind Trolox (acid 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxilic) ca standard. Au fost utilizate ca probe extractele etanolice și metanolice ale următoarelor produse vegetale - *folium*, *flos*, *herba* de la ambele specii. Rezultatul arată o activitate antioxidantă mai mare (% INHB) în extractele etanolice 60% pentru specia *H. arenarium* (*flos* - 86,27, *herba* - 85,51, *folium* - 83,12), urmată de produsele vegetale ale speciei *H. italicum* (*flos* - 87,60, *herba* - 86,68, *folium* - 84,37), cu abateri nesemnificative. Speciile genului *Helichrysum* prezintă interes pentru studii științifice ulterioare, iar cercetările au fost realizate în cadrul proiectului nr. PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0022.

The aim of the study was to determine the antioxidant activity in 2 species of the genus Helichrysum (H. arenarium (L.) Moench, a species that grows sporadically in the wild flora of the Republic of Moldova and H. italicum (Roth) G. Don, collected from the collection, using the DPPH method. Plant products were collected from the spontaneous flora of the Republic of Moldova, from the right bank of the Nistru river (H. arenarium) and from the collection of the Scientific and Practical Center of Medicinal Plants of the „Nicolae Testemitanu” SUMPh (H. italicum). The DPPH assay was used to evaluate in vitro the radical scavenging effect of the plant products. The absorbance of the extracts was measured at a wavelength of 517 nm by UV-VIS spectrophotometer SPECORD 200, using Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylic acid) as standard. Ethanolic and methanolic extracts of the following plant products - folia, flores, herba, from both species were used as samples. The result shows higher antioxidant activity (% INHB) in 60% ethanolic extracts for the species H. arenarium (flos-86.27, herba-85.51, folium-83.12), followed by the plant products of the species H. italicum (flos-87.60, herba-86.68, folium-84.37), with insignificant deviations. Species of the genus Helichrysum show interest for further scientific studies, and the research was carried out by project No. PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0022.

Bibliografie/Bibliography

(1) Maria Cojocaru-Toma et al. Evaluation of antioxidant activity of some species cultivated in the Republic of Moldova. În lucrările Congresului Național de Farmacie, ediția a XVIII-a, 2021, p. 92.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 136

Toxicitatea acută a extractului speciei *Galium verum* L.

The acute toxicity of Galium verum L. species extract

Drd. Angelica Ohindovschi (1,2), Drd. Mihaela Nartea (2), Conf. Univ. Dr. Rodica Peredelcu (2), St. Vlada Costeva (2), Prof. Univ. Dr. Lucian Copolovici (3), Prof. Univ. Dr. Dana Maria Copolovici (3), Dr. Cercet. Șt. Andreea Lupitu (3), Dr. Cercet. Șt. Cristian Moisa (3), Drd. Flavia Bortes (3), Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru Toma (1,2)

(1) Centrul de Dezvoltare a Medicamentului, Republica Moldova

(2) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Republica Moldova

(3) Institutul de Cercetări Interdisciplinare, Universitatea „Aurel Vlaicu” din Arad, România

Părțile aeriene de sânziene – *Galium verum* (familia Rubiaceae) se utilizează în medicina tradițională și modernă pentru efectele sale antioxidante, spasmolitice, citotoxice, antibacteriene, endocrine. Scopul studiului a fost determinarea toxicității acute a extractului uscat, obținut prin macerare din părți aeriene de *Galium verum* la șoareci și șobolani. Toxicitatea acută a fost determinată prin metoda dozelor fixe cu stabilirea clasei toxice acute conform TG 423: Acute Toxic Class Method recomandate de Organizația Economică pentru Cooperare și Dezvoltare (OECD) și după metoda Kerber. Pentru stabilirea toxicității acute au fost administrate enteral prin gavaj și intraperitoneal 4 doze test de 500, 1000, 2000 și 4000 mg/kg de extract uscat la șoareci și șobolani prin administrare unică. Animalele au fost observate individual pentru orice semne clinice de toxicitate sau mortalitate timp de 14 zile. În urma administrării extractului, la animalele luate în studiu nu s-au evidențiat semne de toxicitate sau mortalitate, pe parcursul perioadei de observație.

Rezultatele studiului efectuat conform recomandărilor OECD denotă că extractul uscat obținut din *Galii veri herba* se clasifică ca fiind cu toxicitate redusă: CAF-01 clasa de toxicitate 5 – practic netoxică. Cercetările au fost realizate în cadrul proiectului Nr. PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0022.

The aerial parts of the lady's bedstraw – Galium verum (family Rubiaceae) are used in traditional and modern medicine for their anti-oxidant, spasmolytic, antibacterial, endocrine, and cytotoxic effects. The aim of the study was to determine the acute toxicity of dried extract of Galii veri herba in mice and rats. Acute toxicity was determined by the fixed-dose method with acute toxic class according to TG 423: Acute Toxic Class Method recommended by the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) and the Kerber method. For the determination of acute toxicity, 4 doses of 500, 1000, 2000 and 4000 mg/kg of dry extract were administered enteral by gavage and intraperitoneally to mice and rats by single administration. Animals were observed individually for any clinical signs of toxicity or mortality for 14 days. Following the administration of the extract, no signs of toxicity or mortality were observed in the study animals during the observation period.

The results of the study performed according to OECD recommendations suggest that the extract from Galii veri herba can be classified as low toxicity: CAF-01 toxicity class 5 - practically non-toxic. The research was carried out by project No. PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0022.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ali Esmail Al-Snafi., Galium Verum -A Review, Indo Am. J. P. Sci, 2018.

(2) OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method, 2001.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 143

Studiul de stabilitate al extractului obținut din părți aeriene de *Agrimonia eupatoria* L.

*Stability study of the extract obtained from the aerial parts of *Agrimonia eupatoria* L.*

Conf. Univ. Dr. Maria Cojocaru Toma (1,2), Stud. Iuliana Gulca (2), Conf. Univ. Dr. Vasiliu Cazacu (2,3), Farm. Larisa Soloviova (1,2), Farm. Radu Cazacu (3), Prof. Univ. Dr. Vladimir Valica (1,2)

(1) Centrul de Dezvoltare a Medicamentului, Republica Moldova

(2) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

(3) SC „Balkan Pharmaceuticals” din Republica Moldova

Scopul studiului a fost determinarea stabilității extractului uscat obținut din părțile aeriene de *Agrimonia eupatoria*, prin evaluarea conținutului total de flavonoide. Extractul, obținut din *Agrimoniae herba* pe alcool etilic de 60% prin macerare fracționată cu agitare, a fost concentrat la evaporatorul rotativ Laborota 4011. Stabilitatea extractului a fost realizată în timp real: temperatura $+25\pm 2^{\circ}\text{C}$, umiditatea relativă $60\pm 5\%$, la interval de 0, 3, 6, 12, 18, 24 luni și în condiții accelerate: temperatura $+40^{\circ}\text{C}$, umiditatea relativă $65\pm 5\%$, la 0, 3, 6 luni. Studiul de stabilitate s-a realizat pentru 3 serii de extracte, conform prevederilor farmacopeice, cu examinarea parametrilor de calitate: descriere, identificare și dozarea totalului de flavonoide - la spectrofotometrul Methertech SP-8001 UV/VIS, utilizând AlCl_3 25 g/l, rezultatele în mg Ru/g extract.

A fost utilizată metoda spectrofotometrică, cunoscută pentru rezultatele sale rapide, precise și repetabilitate înaltă. Rezultatele denotă, că parametrii de calitate ai extractului de *Agrimoniae herba* nu s-au modificat. Analiza seriilor indică că, pe parcursul perioadei de 24 de luni, totalul de flavonoide a deviat de la $45,65\pm 0,03$ la $38,24\pm 0,09$, în condiții reale și de la $45,67\pm 0,04$ la $39,75\pm 0,10$ mgRU/g extract pentru studiul realizat în condiții accelerate. Evaluarea studiilor de stabilitate în timp real și accelerat al extractului obținut din *Agrimoniae herba* denotă că produsul rămâne stabil, în corespundere cu cerințele farmacopeice (devieri de până la 5%), cu înaintarea termenului de valabilitate de 2 ani.

*The aim of the study was stability assessment on dry extract obtained from aerial parts of *Agrimonia eupatoria*, by total flavonoid content determination. The extract, obtained from *Agrimoniae herba* on 60% ethyl alcohol by fractional maceration with stirring, was concentrated on Laborota 4011 rotary evaporator. The stability of the extract was performed in real time: temperature $+25\pm 2^{\circ}\text{C}$, relative humidity $60\pm 5\%$, at 0, 3, 6, 12, 18, 24 months and under accelerated conditions: temperature $+40^{\circ}\text{C}$, relative humidity $65\pm 5\%$, at 0, 3, 6 months. A stability study was made for 3 series of extracts, according to pharmacopoeial requirements, with examination of quality parameters: description, identification and total flavonoid assay- by Methertech SP-8001 UV/VIS spectrophotometer using AlCl_3 25 g/l, the results- in mg Ru/g extract. The spectrophotometric method, known for its speed, accuracy and high repeatability of results, was used. The results show that the quality parameters of the *Agrimoniae herba* extract did not change. Aanalysis indicates that, during the 24-month period, the total flavonoids deviated from 45.65 ± 0.03 to 38.24 ± 0.09 , under real conditions and from 45.67 ± 0.04 to 39.75 ± 0.10 mgRU/g extract for the study conducted under accelerated conditions. The evaluation of real time and accelerated stability studies of the extract obtained from *Agrimoniae herba* indicates that the product remains stable, in accordance with the pharmacopoeial requirements (deviations of up to 5%), with a shelf life of 2 years.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Farmacopea Europeană (Ph. Eur), ed. X-a, (forced degradation testing).

(2) Grujovic M. et al. Extracts of *Agrimonia eupatoria* L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities. In: Journal of Food and Drug Analysis, 2016.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 170

Conținutul total de polifenoli în speciile genului *Solidago* L. din flora Republicii Moldova

*Total content of polyphenols in species of the genus *Solidago* L. from the Republic of Moldova flora*

Drd. Cornelia Fursenco, Prof. Univ. Dr. Tatiana Calalb, Conf. Univ. Dr. Livia Uncu

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

Speciile genului *Solidago*, precum *S. virgaurea* și *S. canadensis* sunt recunoscute în calitate de plante medicinale cu conținut de compuși fenolici, saponozide și uleiuri volatile. Polifenolii se enumeră printre compușii bioactivi de bază, datorită multiplelor efecte terapeutice: antioxidant, antiinflamator, antimicrobian și citotoxic. Scopul studiului a fost evaluarea conținutului total de polifenoli în extractele uscate din părți aeriene la speciile *S. virgaurea* și *S. canadensis* din flora Moldovei. Părțile aeriene au fost recoltate în perioada de înflorire, iar extracția polifenolilor a fost realizată cu alcool etilic de 60%, prin metoda de macerare fracționată cu agitare. Extractele au fost concentrate la evaporatorul rotativ Laborota 4011. Conținutul total de polifenoli a fost determinat prin 2 tehnici Folin-Ciocalteu (FC1 și FC2).

Sunt diferențe semnificative între extractele speciilor analizate și între tehnicile metodei FC prin conținutul total de polifenoli (FC1: *S. virgaurea* – 74,01, *S. canadensis* – 96,40 mg GAE/g SU; FC2: *S. virgaurea* – 44,10, respectiv *S. canadensis* – 69,37 mg GAE/g SU). În extractul uscat din părți aeriene de *S. canadensis*, valorile conținutului total de polifenoli prin ambele tehnici FC sunt mai mari decât în *S. virgaurea*. Tehnica FC1 a permis cuantificarea unei concentrații mai ridicate de polifenoli în cazul ambelor extracte de *Solidago*. Rezultatele denotă un conținut mai înalt de polifenoli în extractele uscate de *S. canadensis*, ce ar putea fi utilizate în calitate de sursă importantă de compuși fenolici pentru industria farmaceutică. S/proiectul, cod 080301 „Elaborarea, analiza, standardizarea și controlul calității produselor farmaceutice și suplimentelor alimentare monocomponente și în combinații, de origine sintetică și naturală.

*Species of the genus *Solidago* (*S. virgaurea* and *S. canadensis*) are known as medicinal plants containing phenolic compounds, saponosides and volatile oils. Polyphenols are among the basic bioactive compounds, due to their multiple therapeutic effects: antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and cytotoxic. This study aimed to evaluate the evaluate the total polyphenols content in dry extracts from aerial parts of the species *S. virgaurea* and *S. canadensis* from the Moldovian flora. Aerial parts were harvested during the flowering period, and the polyphenols extraction was performed with 60% ethyl alcohol, by the fractional maceration method. The extracts were concentrated using a Laborota 4011 rotary evaporator. The total content of polyphenols was determined by 2 Folin-Ciocalteu techniques (FC1 and FC2). There are significant differences between the extracts of the analyzed species and between the FC method techniques, in terms of total polyphenol content (FC1: *S. virgaurea* – 74.01, *S. canadensis* – 96.40 mg GAE/g DS; FC2: *S. virgaurea* – 44.10, respectively *S. canadensis* – 69.37 mg GAE/g DS). In the dry extracts of *S. canadensis*, the values of total polyphenol content by both FC techniques are higher than in *S. virgaurea*. The FC1 technique allowed the quantification of a higher concentration of polyphenols for both *Solidago* extracts. The results indicate an elevated content of polyphenols in the dry extracts of *S. canadensis*, which could be used as an important source of phenolic compounds for the pharmaceutical industry. S/Project code 080301 „Elaboration, analysis, standardization and quality control of pharmaceutical products and monocomponent and combination of synthetic and natural food supplements*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Shanaida, M., Golembiovskia, O., Hudz, N., et al. Phenolic compounds of herbal infusions obtained from some species of the Lamiaceae family. In: Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. 2018.
- (2) Ion, V.A., Nicolau, F., Petre, A., et al. Variation of bioactive compounds in organic *Ocimum Basilicum* L. during freeze-drying processing, In: Scientific Papers. 2020.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 191

Dismorfismul sexual, modificări metabolice și evaluarea histopatologică a consumului cronic de burgeri din carne comparativ cu burgeri pe bază de plante pe un model animal

Long-Term Metabolic Responses to Chronic Consumption of Meat-Based vs. Plant-Based Burgers: A Rodent Study

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, Facultatea de Farmacie

Având în vedere popularitatea în creștere a produselor de tip plant-based meat (PBM), adesea percepute ca alternative mai sănătoase la carnea tradițională, acest studiu și-a propus să evalueze efectele metabolice și histologice ale consumului cronic de burgeri din carne față de burgeri PBM, utilizând un model animal diferențiat pe sexe. Treizeci și șase de șobolani Wistar au fost împărțiți aleatoriu în trei grupuri. S-au monitorizat consumul de hrană, creșterea în greutate și raportul de eficiență alimentară (FER). S-au recoltat probe de sânge pentru determinarea parametrilor biochimici reprezentativi, a nivelului seric de leptină. De asemenea, s-au realizat analize histologice. Grupul care a avut o dietă bazată pe burgeri de tip plant based meat a prezentat un FER semnificativ mai mare. Nivelurile enzimelor hepatice AST și ALT au fost ușor crescute în grupul cu carne, în timp ce masculii hrăniți cu PBM au prezentat creșteri marcate ale ureei. Nivelurile de trigliceride au fost semnificativ mai mari în grupul cu carne, în special la femele (125,20 mg/dL vs. 61,81 mg/dL). Leptina a fost crescută în ambele grupuri experimentale, ceea ce sugerează o posibilă rezistență la leptină. Analizele histopatologice au evidențiat inflamații și modificări incipiente. Consumul cronic de burgeri, fie pe bază de carne, fie pe bază de plante, a influențat parametrii metabolici și integritatea organelor, cu diferențe semnificative în funcție de sex. „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. 164/14/10.01.2023

The increasing popularity of plant-based meat (PBM) products, often perceived as healthier alternatives to traditional meat, necessitates a better understanding of their long-term health effects. This study aimed to assess the metabolic impact of chronic consumption of meat-based versus plant-based burgers in a sex-specific rodent model. Thirty-six Wistar rats were randomized into three groups. The study lasted eight weeks, during which food intake, body weight gain, and food efficiency ratio (FER) were recorded. Blood samples were collected for analysis for biochemical parameters and for leptin. Histological examinations were performed. Rats fed plant-based burgers exhibited a significantly higher food efficiency ratio. Liver enzyme activity (AST and ALT) showed mild elevation in the meat group, while PBM-fed males presented a marked increase in serum urea. Notably, the meat group displayed significantly elevated triglyceride levels with significant difference between females in the two groups, 125.20 mg/dL compared with 61.81 mg/dL. Elevated leptin levels in both experimental groups point to early signs of leptin resistance, regardless of burger type. The meat males' group had the highest value with mean of 4.86 ng/mL and the lowest was found in the female control group, 1.25 ng/mL. Histopathological evaluations highlighted low-grade inflammation and degeneration in both experimental groups. The results indicate that chronic consumption of both meat-based and plant-based burgers may influence metabolic and organ function parameters, with some sex-specific variations. This work was supported by George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Targu Mures Research under Grant No. 164/14/10.01.2023.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Cutroneo, S.; Prandi, B.; Faccini, A.; Pellegrini, N.; Sforza, S.; Tedeschi, T. Comparison of Protein Quality and Digestibility between Plant-Based and Meat-Based Burgers. *Food Res. Int.* 2023, 172, 113183.
- (2) Xie, Y.; Cai, L.; Huang, Z.; Shan, K.; Xu, X.; Zhou, G.; Li, C. Plant-Based Meat Analogues Aggravated Lipid Accumulation by Regulating Lipid Metabolism Homeostasis in Mice. *Food Sci. Hum. Wellness* 2024, 13, 946–960.
- (3) Crimmarco, A.; Landry, M.J.; Carter, M.M.; Gardner, C.D. Assessing the Effects of Alternative Plant-Based Meats v. Animal Meat on Biomarkers of Inflammation: A Secondary Analysis of the SWAP-MEAT Randomized Crossover Trial. *J. Nutr. Sci.* 2022, 11, e82.
- (4) Xie, Y.; Cai, L.; Zhao, D.; Liu, H.; Xu, X.; Zhou, G.; Li, C. Real Meat and Plant-Based Meat Analogues Have Different *in vitro* Protein Digestibility Properties. *Food Chem.* 2022, 387, 132917.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 212

Compușii polifenolici din vinul roșu: compoziție, impact asupra sănătății, perspective

Polyphenolic Compounds in Red Wine: Composition, Health Impacts, Perspectives

Drd. Alexandra-Ionuța Uilăcan, Prof. Univ. Dr. Aura Rusu, Prof. Univ. Dr. Gabriel Hancu

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, Departamentul de Chimie Farmaceutică și Terapeutică

Compușii polifenolici prezenți în vinul roșu, cum ar fi flavonozii (ex: flavan-3-oli, antocianine, flavonoli), stilbenii (ex: resveratrolul) și acizii fenolici, au atras un interes considerabil datorită potențialelor lor efecte antioxidante, antiinflamatoare sau cardioprotectoare. Consumul moderat de vin roșu a fost asociat cu un risc redus de boli cardiovasculare și cu îmbunătățirea funcției endoteliale, fenomen cunoscut sub denumirea de „paradox francez”. Cu toate acestea, în ciuda dovezilor *in vitro* și epidemiologice extinse care susțin potențialele beneficii, transpunerea acestora în aplicații clinice sau farmacologice rămâne limitată. Principalele obstacole privind utilizarea acestor substanțe includ biodisponibilitatea orală scăzută, instabilitatea metabolică și variabilitatea interindividuală în absorbție și biotransformare.

Concentrațiile de polifenoli din vin variază considerabil și sunt influențate de soiul de struguri, tehnologia de vinificație și condițiile de maturare, ceea ce complică standardizarea. Dintr-o perspectivă farmaceutică, lipsa datelor farmacocinetice consistente, absența studiilor clinice controlate și neclaritatea mecanismelor de acțiune limitează validarea afirmațiilor privind beneficiile asupra sănătății. Lucrarea de față abordează complexitatea chimică a polifenolilor din vinul roșu, activitățile lor biologice potențiale și strategiile analitice utilizate pentru caracterizarea acestora. S-a acordat o atenție deosebită interacțiunii dintre variabilitatea compozițională, biodisponibilitatea redusă și provocările legate de translația către aplicații terapeutice preventive sau adjuvante.

Polyphenolic compounds present in red wine, particularly flavonoids (e.g., flavan-3-ols, anthocyanins, flavonols), stilbenes (e.g. resveratrol), and phenolic acids, have attracted considerable interest due to their reported antioxidant, anti-inflammatory, or cardioprotective properties. Moderate red wine consumption has been associated with a reduced risk of cardiovascular disease and improved endothelial function, contributing to the so-called “French Paradox”. Despite extensive in vitro and epidemiological evidence supporting their potential benefits, translation into clinical or pharmacological applications remains limited. Key barriers include low oral bioavailability, metabolic instability, and interindividual variability in absorption and biotransformation.

The concentrations of polyphenols in wine are highly variable and influenced by grape variety, vinification practices, and aging conditions, complicating standardization. From a pharmaceutical standpoint, the lack of consistent pharmacokinetic data, well-controlled clinical trials, and mechanism of action limits the substantiation of related health claims.

This work addresses the chemical complexity of red wine polyphenols, their potential biological activities, and the analytical strategies employed for their characterization. Particular attention is given to the interplay between compositional variability, limited bioavailability, and translational challenges that must be addressed for these compounds to be considered viable candidates in preventive or adjunctive therapeutic contexts.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hornedo-Ortega, R., & González-Centeno, M. R. (2021). Phenolic Compounds of Grapes and Wines: Key Compounds and. Chemistry and biochemistry of winemaking, wine stabilization and aging.
- (2) Gutiérrez-Escobar, R., Aliaño-González, M. J., Cantos-Villar, E. (2021). Wine polyphenol content and its influence on wine quality and properties: A review. *Molecules*, 26(3), 718.
- (3) Merkytė, V., Longo, E., Windisch, G., Boselli, E. (2020). Phenolic compounds as markers of wine quality and authenticity. *Foods*, 9(12), 1785



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 226

Asocierea extractelor naturale din plante și antiinflamatoarelor de sinteză în tratamentul diabetului zaharat și dislipidemiei: potențial terapeutic și provocări

Association of natural plant extracts and synthetic anti-inflammatory drugs in the treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia: therapeutic potential and challenges

Șef Lucr. Dr. Cristina Pop, Conf. Univ. Dr. Andrei Mocan, Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan, Șef Lucr. Dr. Irina Iaru, Conf. Univ. Dr. Steliana Ghibu, Conf. Univ. Dr. Oliviu Voștinăru, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan, Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Prevalența în creștere a diabetului zaharat și a dislipidemiei, factori de risc majori pentru bolile cardiovasculare, a determinat căutarea unor strategii terapeutice inovatoare. Inflamația cronică de intensitate scăzută joacă un rol esențial în fiziopatologia acestor tulburări metabolice, iar terapiile convenționale, deși eficiente, prezintă adesea limitări în ceea ce privește eficacitatea și siguranța. În acest context, extractele naturale din plante, cu proprietăți antiinflamatoare și antioxidante, atrag tot mai mult atenția ca potențiali adjuvanți la tratamentul farmacologic standard. Lucrarea noastră explorează potențialul terapeutic al asocierii extractelor naturale din plante cu medicamente antiinflamatoare de sinteză pentru îmbunătățirea controlului glicemic și lipidic la pacienții cu diabet și/sau dislipidemie. Sunt revizuite mecanismele de acțiune ale unor extracte naturale precum curcumina, berberina, resveratrolul și altele, precum și potențialul lor sinergic cu agenți sintetici, cum ar fi aspirina în doză mică, inhibitorii COX-2 și agenții biologici care vizează citokinele proinflamatorii, precum TNF-alfa și IL-6. De asemenea, sunt discutate beneficiile, riscurile și provocările asociate acestei abordări sinergice, inclusiv interacțiunile farmacocinetice și necesitatea terapiei personalizate. În final, sunt subliniate perspectivele viitoare, accentuând necesitatea unor studii clinice riguroase pentru validarea eficacității și siguranței acestor terapii combinate în managementul bolilor metabolice.

The increasing prevalence of diabetes mellitus and dyslipidemia—major risk factors for cardiovascular diseases—has prompted the search for innovative therapeutic strategies. Chronic low-grade inflammation plays a key role in the pathophysiology of these metabolic disorders, and while conventional therapies are effective, they often present limitations in terms of efficacy and safety. In this context, natural plant extracts with anti-inflammatory and antioxidant properties are gaining growing attention as potential adjuvants to standard pharmacological treatments.

Our paper explores the therapeutic potential of combining natural plant extracts with synthetic anti-inflammatory drugs to improve glycemic and lipid control in patients with diabetes and/or dyslipidemia. The mechanisms of action of natural extracts such as curcumin, berberine, resveratrol, and others are reviewed, as well as their potential synergy with synthetic agents like low-dose aspirin, COX-2 inhibitors, and biological agents targeting proinflammatory cytokines such as TNF-alpha and IL-6. Furthermore, the benefits, risks, and challenges of this synergistic approach are discussed, including pharmacokinetic interactions and the need for personalized therapy. Finally, future perspectives are highlighted, emphasizing the need for rigorous clinical studies to validate the efficacy and safety of these combined therapies in the management of metabolic diseases.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Pellegrini V, La Grotta R, Carreras F, Giuliani A, Sabbatinelli J, Olivieri F, et al. Inflammatory Trajectory of Type 2 Diabetes: Novel Opportunities for Early and Late Treatment. *Cells*. 2024 Oct 8;13(19):1662.
- (2) Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017 Feb 9;542(7640):177–85.
- (3) Li D, Zhong J, Zhang Q, Zhang J. Effects of anti-inflammatory therapies on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Front Immunol*. 2023 Mar 1;14.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 261

Importanța excipienților în formularea unor medicamente homeopatice eficiente

The importance of excipients in the formulation of efficacy homeopathic medicines

Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Oláh (1,2), Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (1), Dr. Chim. Ramona Flavia Burtescu (2), Șef Lucr. Dr. Elisabeta Chișe (1), Farm. Andrei Pamfilie (2), Chim. Drd. Timea Henrietta Dezső (Bab) (2,3), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (3)

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

(2) S.C. PlantExtrakt S.R.L.

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

Una dintre formele farmaceutice clasice de medicamente homeopatice sunt granulele homeopatice. Acestea se obțin prin impregnarea unor granule inerte cu soluții homeopatice. Granulele inerte folosite în mod obișnuit sunt obținute din zaharoză sau amestec de zaharoză și lactoză. Azi există în oferta companiilor specializate și granule din xilitol. Lucrarea își propune compararea modului în care se impregnează cele trei tipuri de granule, la diferite dimensiuni și prin acesta cum se influențează eficiența medicamentului final.

Impregnarea s-a realizat pe mai multe dimensiuni de granule de zaharoză, zaharoză-lactoză și xilitol, cu soluție 1 % de albastru de metilen în alcool etilic 70% vol. Impregnarea s-a realizat conform prevederilor Farmacopeei Europene cu minim 1% soluție față de greutatea granulelor, în cinci trepte.

După impregnare s-a evaluat gradul de impregnare prin determinarea spectrală a concentrației de albastru de metilen, precum și uniformitatea impregnării prin selectarea intensității culorii granulelor impregnate. Modul de impregnare în profunzime s-a observat prin secționarea granulelor impregnate și evaluarea stratului colorat la microscop.

S-au corelat rezultatele obținute cu eficiența impregnării și asigurarea eficienței la administrare.

One of the classic pharmaceutical forms of homeopathic medicines are homeopathic granules. They are obtained by impregnating inert granules with homeopathic solutions. Commonly used inert granules are made from sucrose or a mixture of sucrose and lactose. Today, specialised companies also offer xylitol granules. The aim of this paper is to compare the impregnation of the three types of granules in different sizes and how this influences the efficacy of the final drug.

Impregnation was carried out on several sizes of sucrose, sucrose-lactose and xylitol granules with a 1 % methylene blue solution in 70 % vol. ethyl alcohol. Impregnation was carried out according to the European Pharmacopoeia with a minimum of 1 % solution to the weight of the granules, in five steps.

After impregnation, the degree of impregnation was evaluated by spectral determination of the methylene blue concentration and the uniformity of impregnation by selecting the colour intensity of the impregnated granules. The depth of impregnation was observed by sectioning the impregnated granules and evaluating the coloured layer under the microscope.

The results obtained were correlated with the efficiency of impregnation and efficacy at administration.

Bibliografie/Bibliography

(1) European Pharmacopoeia, ed. 11, EDQM, 2024-2025.

(2) Ghid de bună practici de fabricație, Hotărâre ANMDMR Nr. 2/26.06.2017.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 306

Studiul fitochimic al extractelor liofilizate obținute din specia *Cynara cardunculus* var. *scolymus* L.

Phytochemical study of lyophilised extracts obtained from the species Cynara Cardunculus var. Scolymus L.

Conf. Univ. Dr. Cristina Ciobanu (1), Prof. Univ. Dr. Tatiana Calalb (1), Dr. Violeta Alexandra Ion (2), Dr. Oana-Crina Bujor (2), Prof. Univ. Dr. Alina Orțan (2), Prof. Univ. Liliana Bădulescu (2)

(1) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

(2) Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară din București, Centrul de Cercetare pentru Studiul Calității Produselor Agroalimentare

Specia *Cynara cardunculus* var. *scolymus* L. (*C. scolymus*) este o plantă perenă, larg răspândită în biodiversitatea Bazinului Mediteranean, care oferă un produs valoros, utilizat atât în nutriție, cât și în medicina naturistă.

Scopul lucrării a fost studiul fitochimic al liofilizatelor obținute din specia *C. scolymus*. Frunzele bazale ale plantelor din specia *C. scolymus* au fost colectate din colecția CȘPDPM al USMF „Nicolae Testemițanu”. Extractul a fost preparat utilizând un sistem de extracție asistată ultrasonic (Sonics Vibra-Cell VCX 750). Solventul a fost îndepărtat ulterior prin evaporare sub vid, folosind un evaporator rotativ (Laborota 4000), la temperatura de +40°C, 90 rotații/min și presiune de 100 mmHg. Extractul apos concentrat a fost apoi congelat și supus liofilizării în liofilizatorul Alpha 2-4 LSCplus, la o presiune de 0,5 mPa și o temperatură a raftului de -55°C. Compoziția compușilor fenolici din liofilizate a fost analizată atât prin metoda spectrofotometrică, cât și prin cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC), utilizând un set de 11 standarde de referință. Ulterior, potențialul antioxidant al liofilizatelor a fost evaluat prin metoda DPPH, cu determinarea valorii IC₅₀, care a prezentat o corelație directă cu conținutul total de polifenoli.

Studiul fitochimic evidențiază că liofilizatele obținute din frunzele bazale ale speciei *C. scolymus* conțin un spectru variat de compuși fenolici.

Această lucrare este susținută financiar de Proiectul Ministerului Cercetării, Inovației și Digitalizării, CNCS - UEFISCDI, numărul PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0307, din cadrul PNCDI IV.

The species Cynara cardunculus var. scolymus L. (C. scolymus) is a perennial plant, widespread in the biodiversity of the Mediterranean Basin, which provides a valuable product, used both in nutrition and in natural medicine.

This study aimed to assess the phytochemical content of lyophilized extracts obtained from C. scolymus. Basal leaves of C. scolymus were collected from the collection of SPCDMP of the “Nicolae Testemițanu” SUMPh. The extract was prepared using an ultrasonic-assisted extraction system (Sonics Vibra-Cell VCX 750). The solvent was subsequently removed by evaporation under vacuum, using a rotary evaporator (Laborota 4000), at +40°C, with 90 rotations/min and a pressure of 100 mmHg. The concentrated aqueous extract was then frozen and subjected to lyophilization in the Alpha 2-4 LSCplus lyophilizer, at a pressure of 0.5 mPa and a shelf temperature of -55°C. The composition of phenolic compounds in the lyophilizates was analyzed by both spectrophotometric and high-performance liquid chromatography (HPLC) methods, using a set of 11 reference standards. Subsequently, the antioxidant potential of the lyophilizates was evaluated by the DPPH method, with the determination of the IC₅₀ value, which showed a direct correlation with the total polyphenol content. The phytochemical study highlights that the lyophilizates obtained from the basal leaves of C. scolymus contain a varied spectrum of phenolic compounds.

Cynara cardunculus var. scolymus, ultrasound-assisted extraction, lyophilization, polyphenols.

This work is financially supported by the Project of the Ministry of Research, Innovation and Digitalization, CNCS - UEFISCDI, number PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0307, within PNCDI IV.

Bibliografie/Bibliography

(1) CIOBANU, N., CIOBANU, C., BENEĂ, A. et al. Plante din colecția Centrului Științifico-Practic în domeniul plantelor medicinale. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Facultatea de Farmacie. – Chișinău: CEP Medicina, 2024 (Notograf Prim). – 72 p. ISBN 978-9975-84-233-4.

(2) CIOBANU, C., DIUG, E., CALALB, T., TOMUTA, I., ACHIM, M. Optimisation of ultrasound-assisted extraction method of biologically active compounds from *Cynara scolymus* L.. In: Curierul Medical, 2015, nr. 2(58), pp. 23-28. ISSN 1875-0666.

(3) ION, V. A., BUJOR, O. C., BĂDULESCU, L. A., ORȚAN, A., FURSENCU, C., CIOBANU, C., CALALB, T. Identificarea uleiurilor volatile din plantele medicinale folosind gaz-cromatografia cu spectrometrie de masă (GC-MS). In: Congresul farmaciștilor din Republica Moldova: Facultatea de farmacie – șase decenii de inovație și progres, Ed. 10, 22-23 noiembrie 2024, Chișinău. Chișinău: Imprint Star SRL, 2024, pp. 175-177. ISBN 978-9975-3619-8-9.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 343

Utilizarea *Triticum aestivum* ca organism model în studiile de evaluare a toxicității

*The use of *Triticum aestivum* as a model organism in toxicity assessment studies*

Șef Lucr. Dr. Alexandra Jităreanu, Șef Lucr. Dr. Ioana-Cezara Caba, Șef Lucr. Dr. Adriana Trifan, Conf. Univ. Dr. Luminița Agoroaei
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași

Testele fitobiologice pot fi o metodă avantajoasă de screening pentru evaluarea potențialului toxic al diferiților compuși. *Triticum aestivum* este un organism vegetal utilizat frecvent în studiile de ecotoxicologie, dar reprezintă și un organism model pentru studiile de genotoxicitate și de identificare a agenților mutageni. S-a investigat impactul a opt probe de lichide pentru țigări electronice, cu sau fără nicotină, asupra germinației, dezvoltării plantulelor și diviziunii mitotice la un genotip vegetal – *Triticum aestivum* L. S-a observat că fitotoxicitatea a fost, în general, corelată direct cu conținutul de nicotină, procente de inhibiție pentru dezvoltarea plantulelor, dar și a meristemelor radiculare fiind mai mari pentru probele cu concentrație mai mare de nicotină. Mentolul a fost, de asemenea, o componentă cu o influență negativă asupra dezvoltării. S-a constatat și efectul inhibitor asupra diviziunii celulare, acesta fiind, de asemenea, mai pronunțat pentru probele cu conținut mare de nicotină și pentru cele cu mentol. Au fost identificate diferite tipuri de aberații cromozomiale. Toate lichidele investigate au manifestat un anumit grad de genotoxicitate, confirmând potențialul nociv al acestora și necesitatea extinderii cercetărilor în această direcție. În plus, lichidele de vaping reprezintă agenți poluanți pentru mediul înconjurător.

*Phytobiological tests can be a valuable screening method for assessing the toxic potential of various compounds. *Triticum aestivum* is a model organism frequently used in ecotoxicology studies, but also for genotoxicity assessment and identification of mutagenic agents. The impact of eight samples of e-cigarette liquids, with or without nicotine, on germination, seedling development, and mitotic division in a plant genotype (*Triticum aestivum* L.) was investigated. The results showed that phytotoxicity was generally directly correlated with nicotine content. The percentages of inhibition for seedlings and root development were higher for samples with higher nicotine concentrations. Menthol was also a component with a negative influence on development. An inhibitory effect on cell division was also observed, especially for samples with high nicotine levels and menthol. Different types of chromosomal aberrations were identified. All liquids investigated exhibited a certain degree of genotoxicity, confirming their harmful potential and the need to expand research in this direction. Furthermore, vaping liquids can be considered environmental pollutants.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Kumar S, Arya SK, Roy BK, Singh AK. The effects of 2,4-dichlorophenoxy acetic acid and isoproturon herbicides on the mitotic activity of wheat (*Triticum aestivum* L.) root tips. *Turk J Biol* 2010; 34, 55-66.
- (2) Xu Y, Yu W, Ma Q, Zhou H, Jiang C. Toxicity of sulfadiazine and copper and their interaction to wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings. *Ecotoxicol Environ Saf* 2017; 142: 250-256.
- (3) Li Y, Zhou C, Wang S, Lin Q, Ni Z, Qiu H, Morel JL, Qiu R. Phytotoxicity and oxidative effects of typical quaternary ammonium compounds on wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019; 26(25): 25985-25999.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 406

Evaluarea efectului hepatoprotector al unor extracte din specii de *Betula*

*Study of the hepatoprotective effect of some extracts from *Betula* species*

Chim. Drd. Timea Henrietta Dezső (Bab) (2,4), Prof. Univ. Dr. Neli-Kinga Oláh (1,2), Conf. Univ. Dr. Violeta Turcuș (1), Dr. Chim. Ramona Flavia Burtescu (2), Asist. Univ. Drd. Andreea Iacobaia (4), Asist. Univ. Drd. Alina Hașăș (3), Prof. Univ. Dr. Bogdan Sevastre (3), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (4)

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

(2) S.C. PlantExtrakt S.R.L.

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

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

Genul *Betula* este reprezentat în Flora României de două specii mai frecvent întâlnite: *B. verrucosa* Ehrh. și *B. pubescens* Ehrh. Cercetările din această lucrare fundamentează științific o nouă direcție de utilizarea a acestora în afecțiuni hepatice. Astfel, extracte obținute din frunze și muguri de la aceste specii (tincturi, extracte gemoterapice) au fost analizate fitochimic prin metode LC/MS și spectrale (UV-Vis) iar prin metode *in vitro* (DPPH, FRAP) s-a testat potențialul lor antioxidant. Efectul hepatoprotector a fost investigat *in vivo*, pe șoareci, utilizând modelul hepatitei toxice experimentale cu tetraclorura de carbon.

Extracte gemoterapice din mugurii ambelor specii conțin concentrații mai mari de polifenoli comparativ cu tincturile din frunze, iar extractele de *B. verrucosa* au un conținut superior de polifenoli comparativ cu cele de *B. pubescens*. Prin LC/MS s-au identificat acid clorogenic, cripto-clorogenic, acid galic, hiperozidă, izocvercitrină, acidul trans-para-cumaric, acidul ferulic. *B. verrucosa* prezentând concentrații mai mari de acid clorogenic și izocvercitrină, iar *B. pubescens* concentrații mai mari de hiperozidă. Potențialul antioxidant a evidențiat superioritatea extractelor de *B. verrucosa*. Testarea efectului hepatoprotector a evidențiat efectul ameliorator al extractelor, cele de *B. verrucosa* având efect superior manifestat prin atenuarea leziunilor hepatocelulare, reducerea activității transaminazelor, ameliorarea funcției hepatice cu creșterea albuminelor serice. Efectul antioxidant este dovedit de ameliorarea peroxidării lipidice, îmbunătățirea activității enzimelor antioxidante. În concluzie, extractele au avut un efect hepatoprotector semnificativ, cele de *B. verrucosa* s-au dovedit mai eficiente în ameliorarea hepatitei, asociată unui efect antioxidant superior.

*The genus *Betula* is represented in the Romanian Flora by two more common species: *B. verrucosa* Ehrh. and *B. pubescens* Ehrh. The research in this paper scientifically founded a new direction of their use in liver diseases. Thus, extracts obtained from leaves and buds of these species (tinctures, gemotherapeutic extracts) were phytochemically analysed by LC/MS and spectral (UV-Vis) methods and their antioxidant potential was tested by *in vitro* methods (DPPH, FRAP). The hepatoprotective effect was investigated *in vivo* on mice using the carbon tetrachloride model of experimental toxic hepatitis. Gemotherapeutic extracts from the buds of both species contain higher concentrations of polyphenols compared to leaf tinctures, and extracts of *B. verrucosa* have a higher polyphenol content compared to *B. pubescens*. By LC/MS chlorogenic acid, crypto-chlorogenic acid, gallic acid, hyperoside, isoquercitrin, trans-para-coumaric acid, ferulic acid were identified. *B. verrucosa* showed higher concentrations of chlorogenic acid and isoquercitrin and *B. pubescens* higher concentrations of hyperoside. The antioxidant potential revealed the superiority of *B. verrucosa* extracts. The test of hepatoprotective effect revealed the ameliorating effect of the extracts, those of *B. verrucosa* having a superior effect manifested by attenuation of hepatocellular lesions, reduction of transaminases activity, improvement of liver function with increased serum albumin. The antioxidant effect is proven by the improvement of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes. In conclusion, the extracts had a significant hepatoprotective effect, those of *B. verrucosa* proved to be more effective in relieving hepatitis, associated with a superior antioxidant effect.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Rastogi S, Pandey MM, Kumar Singh Rawat A. Medicinal plants of the genus *Betula*--traditional uses and a phytochemical-pharmacological review. J Ethnopharmacol. 2015 Jan 15;159:62-83.

(2) Thilagavathi R, Begum SS, Varatharaj SD, Balasubramaniam AK, George JS, Selvam C. Recent insights into the hepatoprotective potential of medicinal plants and plant-derived compounds. Phytother Res. 2023 May;37(5):2102-2118.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 475

Extractul etanolic de *Juniperus communis*: citotoxicitate selectivă asupra celulelor PANC-1 comparativ cu hepatocitele HepaRG

Ethanollic extract of Juniperus communis: selective cytotoxicity on PANC-1 cells compared to HepaRG hepatocytes

Asist. Univ. Drd. Alina-Arabela Jojic, Asist. Univ. Drd. Ștefania-Irina Dumitrel, Asist. Univ. Drd. Iasmina-Alexandra Predescu, Conf. Univ. Dr. Elena-Alina Moacă, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, Prof. Univ. Dr. Diana-Simona Tchiakpe-Antal
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Cancerul pancreatic este una dintre cele mai agresive forme de neoplazie, caracterizată prin rată scăzută de supraviețuire și opțiuni terapeutice limitate, ceea ce justifică explorarea unor agenți naturali cu potențial antitumoral și toxicitate redusă. *Juniperus communis*, specie cunoscută pentru compușii săi bioactivi, a fost investigată în acest studiu pentru evaluarea activității citotoxice selective. S-a urmărit efectul extractului etanolic brut obținut din pseudofructele de ienupăr asupra celulelor tumorale pancreatice PANC-1, comparativ cu linia hepatică normală HepaRG. Extractul vegetal a fost caracterizat prin spectroscopie FTIR, unde au fost identificate benzi specifice grupărilor hidroxil, carbonil și aromatice, confirmând prezența polifenolilor și terpenoidelor. Conținutul total de polifenoli a fost determinat prin metoda Folin-Ciocalteu. Testele de viabilitate celulară (MTT) au arătat o reducere dependentă de doză a viabilității celulelor PANC-1, în timp ce asupra celulelor HepaRG s-au observat efecte minime sau chiar ușor proliferative. Analiza microscopică a evidențiat modificări morfologice sugestive pentru apoptoză și afectare mitocondrială în celulele tumorale tratate. În concluzie, extractul brut de *Juniperus communis* manifestă activitate antitumorală selectivă în modelul *in vitro* utilizat, susținută de un profil fitochimic complex și de efecte reduse asupra celulelor normale, recomandându-l pentru investigații preclinice suplimentare.

Pancreatic cancer is one of the most aggressive forms of neoplasia, characterized by a low survival rate and limited therapeutic options, which justifies the exploration of natural agents with antitumor potential and reduced toxicity. Juniperus communis, a species known for its bioactive compounds, was investigated in this study for its selective cytotoxic activity. The effect of the crude ethanolic extract obtained from juniper pseudo-fruits was evaluated on pancreatic tumor cells (PANC-1), in comparison with the normal hepatic cell line HepaRG. The extract was characterized by FTIR spectroscopy, which revealed absorption bands specific to hydroxyl, carbonyl, and aromatic groups, confirming the presence of polyphenols and terpenoids. The total polyphenol content was determined using the Folin-Ciocalteu method. Cell viability assays (MTT) showed a dose-dependent reduction in the viability of PANC-1 cells, while minimal or slightly proliferative effects were observed on HepaRG cells. Microscopic analysis revealed morphological changes suggestive of apoptosis and mitochondrial damage in treated tumor cells. In conclusion, the crude extract of Juniperus communis exhibits selective antitumor activity in the in vitro model used, supported by a complex phytochemical profile and reduced effects on normal cells, recommending it for further preclinical investigation.

Bibliografie/Bibliography

(1) DRAGOMIR, S. A., & DĂRĂBAN, A. ETHANOLIC EXTRACT OF JUNIPERUS COMMUNIS EXHIBITS ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND SELECTIVE CYTOTOXICITY IN PANC-1 CANCER CELLS COMPARED TO HEPARG HEPATOCYTES. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.2.11>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 550

Profilul fitochimic și activitatea antioxidantă a extractului butanolic din semințe verzi de cafea arabica

Phytochemical profile and antioxidant activity of the n-butanol extract from green coffee arabica seeds

Asist. Univ. Dr. Grațiana Ruse, Conf. Univ. Dr. Elena-Alina Moacă, Prof. Univ. Dr. Diana-Simona Tchiakpe-Antal
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Semințele verzi de cafea arabică constituie o sursă importantă de compuși fenolici, în special acizi clorogenici, cunoscuți pentru activitatea antioxidantă și rolul protector împotriva stresului oxidativ și a agresiunilor mediului. Eficiența valorificării acestor metaboliți depinde de tehnica de extracție, solventul utilizat influențând decisiv randamentul și puritatea compușilor extrași. Datorită caracterului său semipolar, n-butanolul manifestă o afinitate ridicată față de structurile fenolice, facilitând izolarea fracțiilor bioactive relevante. Obținerea și caracterizarea extractului butanolic (CA-BU) din semințe verzi de *Coffea arabica*, privind compoziția fenolică și activitatea antioxidantă. Extractul CA-BU s-a obținut prin extracție lichid-lichid folosind n-butanol ca solvent. Prin spectroscopie FT-IR s-au identificat grupările funcționale, iar profilul fenolic a fost determinat calitativ și cantitativ prin analiză LC-MS. Conținutul total de polifenoli (TPC) a fost determinat prin metoda Folin-Ciocalteu, iar activitatea antioxidantă prin testul DPPH. Analiza LC-MS a confirmat prezența majoritară a acizilor clorogenici și a derivaților acestora, specifici speciei *Coffea arabica*. Spectrul FT-IR a confirmat prezența grupărilor funcționale caracteristice compușilor fenolici și aromatici. Determinările TPC au evidențiat un conținut crescut de polifenoli, susținând eficiența n-butanolului ca solvent extractor. Activitatea antioxidantă a extractului a demonstrat o relație dependentă de concentrație, confirmând capacitatea acestuia de neutralizare a radicalilor liberi. Extractul butanolic (CA-BU) din semințe verzi de *Coffea arabica* prezintă un profil fitochimic complex, cu un conținut semnificativ în acizi clorogenici, și o activitate antioxidantă relevantă. Aceste rezultate susțin potențialul utilizării extractului în domenii terapeutice și dermato-cosmetice, evidențiind importanța optimizării procesului de extracție pentru maximizarea eficienței biologice.

Green seeds of Coffee arabica represent a significant source of phenolic compounds, particularly chlorogenic acids, which are well known for their antioxidant properties and protective effects against oxidative stress and environmental insults. The extraction technique influences the efficiency of harnessing these metabolites, with the choice of solvent playing an important role in determining the yield and purity of the extracted compounds. Due to its semipolar nature, n-butanol exhibits high affinity for phenolic structures, facilitating the isolation of bioactive fractions. To obtain and characterize the n-butanol extract (CA-BU) from green Coffea arabica seeds, regarding its phenolic composition and antioxidant activity. The CA-BU extract was obtained by liquid-liquid extraction using n-butanol as solvent. Through FT-IR spectroscopy, the functional groups were identified, while the phenolic profile was assessed qualitatively and quantitatively by LC-MS spectrometry. Total polyphenol content (TPC) was determined using the Folin–Ciocalteu method, and antioxidant activity (AOA) was evaluated via the DPPH assay. LC-MS analysis confirmed the predominant presence of chlorogenic acids and their derivatives. The FT-IR spectrum revealed functional groups typical of phenolic and aromatic compounds, and the TPC determinations indicated a high polyphenol content. The AOA showed a dose-dependent relationship, confirming its capacity to neutralize free radicals. The CA-BU extract exhibits a complex phytochemical profile, rich in chlorogenic acids, with significant antioxidant activity. These findings support the potential application of the extract in therapeutic and dermato-cosmetic domains, underlining the importance of optimizing the extraction process to maximize its biological efficacy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Cho YH, Bahuguna A, Kim HH, Kim DI, Kim HJ, Yu JM, Jung HG, Jang JY, Kwak JH, Park GH, Kwon OJ, Cho YJ, An JY, Jo C, Kang SC, An BJ. Potential effect of compounds isolated from *Coffea arabica* against UV-B induced skin damage by protecting fibroblast cells. J Photochem Photobiol B. 2017;174:323-332.
- (2) Ruse G, Tchiakpe-Antal D-S, Moacă E-A, Semenescu A-D, Vlase A-M, Muntean D, Ardelean F, Jojic A-A, Voicu M, Chevereșan A, Hegheș A. Evaluation of anti-melanoma, antibacterial and antioxidant effects of a phytochemically characterized water-soluble fraction from green coffee seeds. Farmacia Journal. 2024; 6/2024.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 594

Oleatul de rutin și linoleatul de rutin exercită o activitate antitumorală mai puternică în comparație cu rutinul în celulele de carcinom hepatocelular HepG2

Rutin Oleate and Rutin Linoleate Exert a Stronger Anti-Tumor Activity Compared to Rutin in HepG2 Hepatocellular Carcinoma Cells

Șef Lucr. Dr. Iasmina Marcovici, Drd. Andreea Smeu, Drd. Andreea Cristea, Asist. Univ. Dr. Cristina Dumitrescu, Prof. Univ. Dr. Cristina Adriana Dehelean

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Acest studiu a investigat activitatea antitumorală a rutinului (RUT) și a derivaților săi cu acid oleic și acid linoleic (rutin oleat – RUT-O și rutin linoleat – RUT-L) ca potențiale tratamente pentru carcinomul hepatocelular (HCC).

Experimentele au fost efectuate pe linia celulară HepG2 selectată ca model *in vitro* reprezentativ pentru HCC. Viabilitatea a fost determinată în urma unui tratament de 24 de ore utilizând testul cu sulforhodamină B (SRB), în timp ce citotoxicitatea a fost evaluată prin cuantificarea procentului de lactat dehidrogenază (LDH) eliberat în mediul de cultură. Potențialul efect pro-apoptotic al RUT, RUT-O și RUT-L a fost investigat prin vizualizarea prin imunofluorescență a nucleilor, F-actinei și tubulinei. Potențialul membranei mitocondriale a fost măsurat cu ajutorul colorantului JC-1.

Rezultatele obținute au indicat o citotoxicitate dependentă de concentrație și de compus a RUT, RUT-O și RUT-L (150 μ M, 200 μ M, 250 μ M) în celulele HepG2, evidențiată prin reducerea semnificativă a viabilității celulare și creșterea eliberării de LDH. La 200 μ M, toate tratamentele au declanșat condensarea și fragmentarea masivă a nucleilor celulari, precum și constricția filamentelor de F-actină și tubulină. În comparație cu RUT, ambii derivați au redus potențialul membranei mitocondriale după tratament și au prezentat o activitate anticancerigenă mai puternică în această linie celulară, cele mai semnificative efecte fiind observate în cazul RUT-L.

Aceste descoperiri demonstrează că derivatizarea RUT cu acid oleic și acid linoleic sporește proprietățile sale antineoplazice în celulele HepG2, derivații obținuți prezentând efecte citotoxice, pro-apoptotice și de deteriorare a mitocondriilor superioare.

This study was designed to investigate the anti-tumor activity of rutin (RUT) and its derivatives with oleic acid and linoleic acid (rutin oleate – RUT-O and rutin linoleate – RUT-L) as potential treatments for hepatocellular carcinoma (HCC).

The experiments were performed on the HepG2 cell line selected as representative in vitro model for HCC. The viability was determined following a 24 h treatment using the sulforhodamine B (SRB) assay, while the cytotoxicity was assessed by quantifying the percentage of lactate dehydrogenase (LDH) released in culture medium. The potential pro-apoptotic effect of RUT, RUT-O, and RUT-L was investigated through immunofluorescence staining of the nuclei, F-actin, and tubulin. Mitochondrial membrane potential was measured using the JC-1 dye.

The obtained results indicated a concentration- and compound-dependent cytotoxicity of RUT, RUT-O, and RUT-L (150 μ M, 200 μ M, 250 μ M) in HepG2 cells, evidenced by significant reduction in cell viability and increase in LDH leakage. At 200 μ M, all treatments triggered massive condensation and fragmentation of cell nuclei, as well as constriction of F-actin and tubulin filaments. In comparison to RUT, both derivatives reduced the mitochondrial membrane potential following treatment and showed a stronger anticancer activity in this cell line with the most significant effects being observed in the case of RUT-L.

These findings demonstrated that the derivatization of RUT with oleic acid and linoleic acid enhances its antineoplastic properties in HepG2 cells, the obtained derivatives presenting a higher cytotoxic, pro-apoptotic, and mitochondria damaging effects.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Marcovici, I.; Vlad, D.; Buzatu, R.; Popovici, R.A.; Cosoroaba, R.M.; Chioibas, R.; Geamantan, A.; Dehelean, C. Rutin Linoleate Triggers Oxidative Stress-Mediated Cytoplasmic Vacuolation in Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Life* 2024, 14, 215.
- (2) Dehelean CA, Coricovac D, Pinzaru I, Marcovici I, Macasoi IG, Semenescu A, Lazar G, Cinta Pinzaru S, Radulov I, Alexa E, Cretu O. Rutin bioconjugates as potential nutraceutical prodrugs: An *in vitro* and in ovo toxicological screening. *Front Pharmacol*. 2022 Sep 23;13:1000608.
- (3) Blidisel A, Marcovici I, Coricovac D, Hut F, Dehelean CA, Cretu OM. Experimental Models of Hepatocellular Carcinoma-A Preclinical Perspective. *Cancers (Basel)*. 2021 Jul 21;13(15):3651.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 626

***Adiantum raddianum* C. Presl. (Pteridaceae) - studii farmacobotanice și toxicologice**

Adiantum raddianum C. Presl. (Pteridaceae) - pharmacobotanical and toxicological studies

Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu, Farm. Drd. Bianca Panaet, Farm. Drd. Cristina Grecu, Conf. Univ. Dr. Adriana-Iuliana Anghel, Conf. Univ. Dr. Marilena-Viorica Hovaneț, Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Lucrarea de față urmărește caracterizarea morfoanatomică a speciei *Adiantum raddianum* și evaluarea toxicității unei soluții extractive apoase obținute din frunze. Specia a fost utilizată tradițional în ameliorarea durerilor de cap, reglarea menstruației, prevenirea căderii părului etc. Studii fitochimice anterioare arată prezența flavonoidelor, adiantoxidului, fenilpropanoizilor, carbohidraților. În studii nonclinice au fost verificate proprietățile antimicrobiene, antiinflamatoare, hepatoprotectoare și antioxidante. Analiza microscopică a plantei procurate din comerț s-a făcut cu un microscop digital Leica DMS1000 și unul optic Labophot II Nikon, cuplat cu o cameră foto digitală Nikon, pe preparate superficiale și secțiuni transversale dublu colorate cu carmin alaun și verde de iod. Toxicitatea pe celula vegetală a fost evaluată prin testul *Triticum* în intervalul de concentrații 5,0-0,1%. Biotestul *Artemia* a fost utilizat pentru a investiga toxicitatea soluției extractive asupra organismului animal în intervalul de concentrații 1,00-0,06%. Analiza macroscopică și microscopică a confirmat identitatea speciei *Adiantum raddianum* C. Presl. Soluția apoasă din frunze a prezentat efect inhibitor asupra rădăcinii de *Triticum* la concentrații >1%. Efectul inhibitor maxim (79,02%) a fost observat la concentrația de 5% după 72h. La concentrațiile testate prin biotestul *Artemia* toți naupliii au fost vii după 24 de ore, cât și după 48 de ore. Soluția extractivă apoasă obținută din frunzele de *Adiantum raddianum* C. Presl. este lipsită de toxicitate la concentrații mai mici de 1% atât asupra celulei vegetale cât și față de naupliii de *Artemia*, ceea ce sugerează o utilizare sigură în fitoterapie.

This work aims to characterize the morphology and anatomy of Adiantum raddianum and to assess the toxicity of a leaf aqueous extractive solution. The species was traditionally used to relieve headaches, regulate menstruation, prevent hair loss, etc. Previous phytochemical studies show the presence of flavonoids, adiantoxide, phenylpropanoids, carbohydrates. In non-clinical studies, antimicrobial, anti-inflammatory, hepatoprotective and antioxidant properties have been verified. Microscopic analysis of the commercially procured plant was carried out with a Leica DMS1000 digital and a Labophot II Nikon optical microscope, coupled with a Nikon digital camera, on surface preparations and cross sections doubly stained with carmine Alaun and iodine green. Plant cell toxicity was assessed by the Triticum assay in the concentration range 5.0-0.1%. Artemia bioassay was used to investigate the toxicity of the extractive solution on animal organisms in the concentration range 1.00-0.06%. Macroscopic and microscopic analysis confirmed the identity of the species Adiantum raddianum C. Presl. The aqueous leaf solution showed inhibitory effect on Triticum root at concentrations >1%. Maximum inhibitory effect (79.02%) was observed at 5% concentration after 72h. At the concentrations tested by Artemia bioassay all nauplii were alive after 24h and 48h. The aqueous extractive solution obtained from the leaves of Adiantum raddianum C. Presl. is free of toxicity at concentrations lower than 1% both to the plant cell and to Artemia nauplii suggesting safe use in phytotherapy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Ancuceanu R.V., Chemotaxonomia licofitelor și ferigilor, București: Editura Printech, 2013, pp. 127-170.
- (2) Palmer D.D., Hawaii's Ferns and Fern Allies. Honolulu, Hawaii, USA, Honolulu: University of Hawaii Press, 2003, pp.45.
- (3) Rastogi, S., Pandey, M. M., & Rawat, A. K. S. (2018). Ethnopharmacological uses, phytochemistry and pharmacology of genus *Adiantum*: A comprehensive review. *Journal of ethnopharmacology*, 215, 101–119.
- (4) Dinu M., Ancuceanu R. V., Anghel A. I., Rebegea O. C., Hovaneț M. V., Crețu O. D., Olaru O. T., „Botanica farmaceutica - Baze teoretice și practice - Citologie, Histologie, Organografie,” București, Editura Universitara, 2009, pp. 55, 56, 61,62,71,268.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 683

Optimizarea procesului de extracție asistată de ultrasunete a compușilor fenolici din fructele de cârmâz (*Phytolacca americana* L.) și scoarța de cenușer (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) folosind response surface methodology și determinarea activității antibacteriene

*Optimization of the ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from pokeweed (*Phytolacca americana* L.) fruit and tree of heaven (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) stem bark using response surface methodology and the determination of their antibacterial activity*

Asist. Univ. Drd. Ingrid Nădășan (1), Șef Lucr. Dr. Mihai Babotă (1), Asist. Cercet. Șt. Alexandru Nicolescu (2), Prof. Univ. Dr. Corneliu Tanase (1)

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

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

Cârmâzul (*Phytolacca americana* L.) și cenușerul (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) sunt specii de plante invazive care au impact negativ asupra biodiversității și economiei. Mai mult, sunt matrici vegetale puțin utilizate, dar care ar avea potențial terapeutic. Pentru a le determina potențialul, s-au obținut extracte optimizate din fructele de cârmâz (PAF) și din scoarța de cenușer (AAB) prin metoda sustenabilă de extracție asistată de ultrasunete (UAE). Parametrii optimi au fost determinați prin utilizarea response surface methodology (RSM). Trei variabile independente au fost selectate: timpul de extracție (min), amplitudinea (%) și concentrația etanolică (EtOH%). Variabilele dependente au fost reprezentate de concentrația totală de compuși fenolici (TPC) și a capacității antioxidante utilizând echivalenți Trolox (TEAC). Pentru analizarea activității antibacteriene s-a determinat concentrația minimă inhibitoare (CMI) pe microplăci, utilizând atât bacterii Gram-pozitive cât și Gram-negative. Controlul antibiotic utilizat a fost levofloxacină. Rezultatele obținute în urma experimentului de optimizare au oferit condițiile optime de extracție care au fost 15 min, 30% și 60 EtOH% pentru PAF respectiv 45 min, 30% și 40 EtOH% pentru AAB. După extracțiile repetate în condiții optime și liofilizarea extractului obținut, s-a determinat randamentele de extracție de 25,15% pentru PAF și 8,07% pentru AAB. PAF a inhibat creșterea bacteriană a *Staphylococcus aureus* și a *Staphylococcus aureus* metilicilino- și oxacilino-rezistent cu CMI de 1.250 mg/mL în ambele cazuri, iar AAB a inhibat creșterea bacteriană a *Enterococcus faecalis* cu CMI de 0.625 mg/mL. Astfel, rezultatele subliniază importanța optimizării procesului de extracție pentru maximizarea activității biologice.

*Pokeweed (*Phytolacca americana* L.) and tree of heaven (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle) are invasive plant species that are of concern and can damage the local ecosystem and economy. They are also an underutilized biomass that could have potential therapeutical uses. To assess its potentials, optimized extracts were obtained from pokeweed fruit (PAF) and tree of heaven bark (AAB) by using a sustainable Ultrasound Assisted Extraction (UAE) method. The optimal parameters were determined using response surface methodology (RSM). Three independent variables were considered for the process: extraction time (min), amplitude (%) and ethanol concentration (EtOH%). Total phenolic compounds (TPC) and Trolox equivalent antioxidant coefficient (TEAC) assays were the dependent variables. The antibacterial activity of the optimized extracts was determined through the minimum inhibitory concentration (MIC) assay on microplates. Both Gram-positive and Gram-negative bacteria were tested, and the antibiotic control was levofloxacin. Results showed that the optimal extraction conditions were 15 min, 30% and 60 EtOH% for PAF and 45 min, 30% and 40 EtOH% for AAB. Repeated extractions were performed, and the lyophilized extract was used in the antibacterial assay. The extraction yields were 25,15% for PAF and 8,07% for AAB. PAF inhibited the bacterial growth of both *Staphylococcus aureus* and methicillin and oxacillin resistant *Staphylococcus aureus* strains with a MIC of 1.250 mg/mL in both cases, while AAB showed the best activity on the *Enterococcus faecalis* strain with a MIC of 0.625 mg/mL. These findings highlight the importance of optimizing extraction parameters to efficiently maximize the bioactive potential of plants.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Anaya-Esparza LM, Aurora-Vigo EF, Villagrán Z, et al. Design of Experiments for Optimizing Ultrasound-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Plant-Based Sources. *Molecules*. 2023;28(23):7752. doi:10.3390/molecules28237752.
- (2) Li X, Li Y, Ma S, et al. Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle bark: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;275:114121. doi:10.1016/j.jep.2021.114121.
- (3) Míguez C, Cancela Á, Álvarez X, Sánchez Á. The reuse of bio-waste from the invasive species *Tradescantia fluminensis* as a source of phenolic compounds. *Journal of Cleaner Production*. 2022;336:130293. doi:10.1016/j.jclepro.2021.130293.
- (4) Sydor BG, Ramos-Milaré ÁCFH, Pereira MB, et al. Plants of the *Phytolaccaceae* family with antimicrobial activity: A systematic review. *Phytotherapy Research*. 2022;36(9):3505-3528. doi:10.1002/ptr.7557.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 752

Conținutul de artemisinină din planta *Artemisia annua* L.

The artemisinin content of artemisia annua L.

Conf. Univ. Dr. Erzsébet Varga (1), Farm. Nándor Szabó (1), Conf. Univ. Dr. Imre Boldizsár (2)

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

(2) Universitatea Eötvös Loránd din Budapesta, Universitatea Semmelweis din Budapesta, Ungaria

Artemisia annua L., pelinul anual, este o plantă medicinală originară din Asia și cultivată în prezent și în Europa. Proprietățile medicinale ale acestei plante o fac atractivă. Scopul cercetării noastre a fost de a determina conținutul de artemisinină al extractelor metanolice din planta *Artemisia annua*.

Artemisinină a fost cuantificată prin separare de cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC) urmată de detecție prin spectrometrie de masă de înaltă rezoluție (HRMS) (modul ionizare pozitivă) a extractelor metanolice. Măsurătorile noastre au fost efectuate din trei probe paralele folosind etalonul de artemisinină.

Rezultatele noastre obținute din extracte: conținutul de artemisinină este mai mare, de exemplu, în tulpină (0,30 mg/g s.u.) decât în floare (0,23 mg/g s.u.), în partea congelată a plantei (0,96 mg/g s.u.) decât în partea uscată (0,62 mg/g s.u.), în partea cultivată în condiții naturale (4,32 mg/g s.u.) decât în părțile plantei provenite din cultura în seră (3,48 mg/g s.u.).

Rezultatele arată că părțile vegetale care conțin artemisinină pot fi utilizate cu succes sau pot servi ca materie primă în validarea anumitor tratamente terapeutice.

Artemisia annua L., the annual wormwood, is a medicinal plant native in Asia and nowadays cultivated in Europe. Its therapeutic properties make the annual wormwood attractive. The aim of our study is to determine the artemisinin content of extracts prepared from the herb *Artemisia annua* with methanol.

The artemisinin was quantified by high performance liquid chromatography (HPLC) separation followed by high-resolution mass spectrometry (HRMS) detection (positive ionization mode) of methanolic extracts. Our measurements were performed from three parallel samples using artemisinin etalon.

The obtained yields from the extracts: artemisinin content is higher e.g. in the stem (0.30 mg/g d.w.) than in the flower (0.23 mg/g d.w.), in the frozen part of the plant (0.96 mg/g d.w.) than in the dried part (0.62 mg/g d.w.), in the naturally grown part (4.32 mg/g d.w.) than in the polytunnel (3.48 mg/g d.w.).

The results show that plant parts containing artemisinin can be successfully used or can serve as raw material to validate certain therapeutic treatments.

Bibliografie/Bibliography

(1) Anita Patil, Pooja Suryavanshi, Devanand Fulzele: *In vitro* regeneration of gamma irradiated callus of artemisia annua and evaluation of increase artemisinin content by HPLC analysis, Journal of Analytical & Pharmaceutical Research, 2018, 7, 5, 569-573.

(2) Alexei A. Lapkin, Adam Walker, Neil Sullivan, Bhupinder Khambay, Benhilda Mlambo, Smain Chemat: Development of HPLC analytical protocol for artemisinin quantification in plant materials and extracts, Summary of Report on the Medicines for Malaria Ventures Supported Project, January, 2009.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 808

Elemente de floră în emisiunile filatelice românești

Flora elements in romanian philatelic issues

Conf. Univ. Dr. Gabriela-Antoaneta Vlăsceanu (1), Farm. Maria Gabriela Suliman (2)(3), Dr. Daniela Mihăilescu (2)(3)

(1) Universitatea Bioterra din București, Facultatea de Asistență Medicală Generală

(2) Societatea Română de Istoria Farmaciei

(3) Societatea Română de Istoria Medicinii

Obiectivul studiului a fost evidențierea modului în care filatelia românească reflectă tematica plantelor medicinale, contribuind la educația botanică și la conștientizarea importanței conservării naturii. Ca material și metode, studiul s-a bazat pe analiza documentară a emisiunilor filatelice românești cu tematică botanică, apărute din 1910 până în prezent. Au fost inventariate și analizate seriile de timbre care ilustrează plante cu valoare terapeutică, precum și aspecte legate de grafica, acuratețea științifică și contextul istoric al emisiunilor. Până în 1910 nu au fost emise timbre românești cu plante medicinale. Din 1934 până în 1960 s-au identificat 13 emisiuni cu teme botanice diverse, iar în 1959 a fost emisă o serie dedicată exclusiv plantelor medicinale. Analiza a evidențiat o reprezentare fragmentară a tematicii farmaceutico-botanice și unele erori documentare (ex. datarea greșită a Centenarului Grădinii Botanice în 1961). Totodată, studiul a subliniat valoarea educativă, estetică și informativă a timbrilor, inclusiv importanța policromiei și acurateții grafice. În concluzie, filatelia, prin temele abordate, devine un mijloc valoros de educație și transmitere a cunoștințelor despre plantele medicinale. Corectarea erorilor și organizarea tematică a timbrilor pot adăuga valoare documentară colecțiilor. Transmiterea acestor colecții între generații poate susține continuitatea interesului pentru botanică și mediu.

The objective of the study was to highlight the way in which Romanian philately reflects the theme of medicinal plants, contributing to botanical education and awareness of the importance of nature conservation. As material and methods, the study was based on the documentary analysis of Romanian philatelic issues with botanical themes, issued from 1910 to the present. The stamp series illustrating plants with therapeutic value were inventoried and analyzed, as well as aspects related to the graphics, scientific accuracy and historical context of the issues. Until 1910, no Romanian stamps with medicinal plants were issued. From 1934 to 1960, 13 issues with various botanical themes were identified, and in 1959 a series dedicated exclusively to medicinal plants was issued. The analysis highlighted a fragmentary representation of the pharmaceutical-botanical theme and some documentary errors (e.g. the wrong dating of the Centenary of the Botanical Garden in 1961). At the same time, the study emphasized the educational, aesthetic and informative value of the stamps, including the importance of polychromy and graphic accuracy. In conclusion, philately, through the themes addressed, becomes a valuable means of education and transmission of knowledge about medicinal plants. Correction of errors and thematic organization of stamps can add documentary value to collections. The transmission of these collections between generations can support the continuity of interest in botany and the environment.

Bibliografie/Bibliography

(1) Belcea L., ABC Filatelic, Editura Ion Creangă, București, 1973.

(2) Brătescu G., Dicționar cronologic de medicină și farmacie, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1975.

(3) Micu II, Teme și subiecte filatelice din istoria României, Editura Albatros, București, 1980.

(4) Neagu M., Medicina în filatelia românească. Farmacia în filatelie, Viața Medicală (ziar), 1973, p. 16.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 862

Potențialul hepatoprotector al cafelei: dovezi mecanistice și clinice

Hepatoprotective potential of coffee: mechanistic and clinical evidence

Șef Lucr. Dr. Bogdan-Gabriel Șlencu, Șef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Drd. Alexandra-Andreea Botnaru, Prof. Univ. Dr. Ionela-Daniela Morariu

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

Cafeaua conține o varietate de fitocompuși. Cofeina, împreună cu diterpenele și acizii clorogenici, reprezintă principalele componente bioactive ale cafelei, având activități biologice relevante pentru menținerea sănătății hepatice. Prezentul studiu analizează date recente, din studii mecanistice și clinice, privind potențialul efect hepatoprotector al cafelei, cu accent pe steatoza hepatică non-alcoolică (NAFLD) și fibroza hepatică.

În cadrul cercetărilor preclinice (studii *in vitro* și modele animale), compușii bioactivi din cafea au influențat multiple căi moleculare. Cofeina și acizii clorogenici reduc expresia citokinelor pro-fibrotice, cum ar fi TGF- β , inhibă activarea celulelor stelate hepatice și limitează depunerea de collagen. Activarea căii Nrf2 cu rol antioxidant, alături de modularea mediatorilor inflamației, conduce la diminuarea stresului oxidativ și la reducerea leziunilor hepatice.

Rezultatele studiilor clinice privind efectele hepatoprotectoare ale cafelei sunt neconcludente. Unele cercetări care au inclus cohorte mari de pacienți sugerează că, în cazul pacienților cu NAFLD, consumul a două sau mai multe cești de cafea pe zi se asociază cu un risc mai scăzut de progresie către forme severe de fibroză hepatică. În aceste studii, cele mai pronunțate beneficii s-au observat la un consum de 2-3 cești de cafea zilnic. Totuși, alte studii nu au identificat corelații semnificative între aportul de cafea sau cofeină și severitatea fibrozei, în special în rândul pacienților cu NAFLD. Deși există dovezi care susțin efectul benefic al cafelei în încetinirea progresiei fibrozei hepatice în anumite populații de pacienți, inconsecvența rezultatelor împiedică formularea unor recomandări clinice clare. Este necesară realizarea unor studii prospective, controlate adecvat, pentru a stabili relații cauzale clare.

Coffee contains a variety of phytochemicals. Caffeine together with diterpenes and chlorogenic acids represent the main bioactive compounds of coffee, which display biological activities that benefit liver health. This study examines recent mechanistic and clinical evidence supporting the potential hepatoprotective effects of coffee with special emphasis on non-alcoholic fatty liver disease (NALFD) and liver fibrosis. Bioactive coffee components in preclinical research (in vitro and animal models of liver disease) influenced various molecular pathways. Caffeine and chlorogenic acids reduce TGF- β cytokines (which promote fibrosis) while they block hepatic stellate cell activation and decrease collagen deposition. The activation of Nrf2 antioxidant pathway together with the modulation of inflammatory mediators reduces oxidative stress and subsequent liver injury. Multiple clinical research studies have produced conflicting results regarding the protective effects coffee has on the liver. Research involving large patient cohorts indicates that NALFD patients who consume 2 or more cups of coffee daily experience lower chances of developing severe liver fibrosis. These studies demonstrated that the most beneficial effects occurred when participants consumed 2-3 cups of coffee per day. However, other studies yielded inconclusive findings; no significant correlations between coffee or caffeine intake and the degree of fibrosis severity were identified, especially in patients diagnosed with NALFD. The evidence supporting coffee's ability to slow fibrosis progression in particular groups of patients remains insufficient to establish clear clinical recommendations because of inconsistent study results which necessitate well-designed prospective research for establishing causality.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Lee J-H, Park J, Ahn, SB. Different associations of coffee consumption with the risk of incident metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and advanced liver fibrosis. *Nutrients* 2024, 16, 140.
- (2) Li Z, Liao X, Qin Y, Jiang C, Lian Y, Lin X, Huang J, Zhang B, Feng Z. Exploring the impact of coffee consumption on liver health: A comprehensive bibliometric analysis. *Heliyon* 2024; 10(10): e31132.
- (3) Pak ES, Park S, Yoon H, Kim S, Kwon Y. Roles of coffee and its components in liver diseases. *Drug Targets and Therapeutics* 2023; 2(2): 133-144.
- (4) Yang K, Chang Y, Jeong SW, Jang JY, Ryu T. Reassessing the impact of coffee consumption on liver disease: Insights from a large-scale cohort study with IPTW adjustment. *Nutrients* 2024; 16, 2020.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 886

Arilul de *Taxus baccata* L. – o sursă neexploată: evaluare histochimică, fitochimică și in ovo

The aril of Taxus baccata L. – an unexploited source: histochemical, phytochemical and in ovo evaluation

Drd. Alex-Robert Jijie, Conf. Univ. Dr. Elena-Alina Moacă, Conf. Univ. Dr. Oana-Andrada Iftode, Drd. Dalia Pătrașcu, Conf. Univ. Dr. Andrei-George Drăghici, Șef Lucr. Dr. Ionela-Daliana Minda, Prof. Univ. Dr. Laura Sbârcea, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Arilul speciei *Taxus baccata* L. este singura parte comestibilă a plantei și prezintă interes farmacognostic insuficient explorat până în prezent, cercetările aflându-se în stadii incipiente. Prezentul studiu propune o abordare integrată pentru caracterizarea chimică, histologică și toxicologică a arilului prin evaluarea compoziției elementale, determinarea prezenței/absenței alcaloizilor în structurile tisulare, aprecierea biosiguranței prin testări *in ovo*, precum și cuantificarea potențialului antioxidant și a conținutului total de polifenoli. Arilul a fost recoltat dintr-un areal urban, uscat și supus analizei XRF. Evaluarea histochimică a fost realizată prin colorare cu vanilină sulfurică 1% pe secțiuni din aril și sămânță. Extractul etanolic din aril a fost obținut prin metode de extracție optimizate și testat pe modelul embrionar aviar (HET-CAM pentru iritabilitate; CAM pentru efect angiogenic). Capacitatea antioxidantă a fost evaluată prin metoda DPPH, iar conținutul de polifenoli cu reactivul Folin–Ciocâlteu. Evaluarea histochimică a indicat reacție pozitivă intensă în endosperm, absența semnalului în aril sugerând lipsa alcaloizilor diterpenici. Analiza XRF a confirmat lipsa metalelor grele (Pb, Cd, Hg, Ni), iar macroelementele predominante au fost potasiu și calciu. Extractul a prezentat o capacitate antioxidantă remarcabilă ($IC_{50} = 112,5 \mu\text{g/mL}$), cu inhibiție DPPH de $63,4 \pm 2,1\%$. Polifenolii totali au fost cuantificați la $94,6 \pm 3,2 \text{ mg GAE/g}$. Testul HET-CAM a indicat absența reactivității iritative ($IS = 0,07$), iar CAM a evidențiat un efect anti-angiogenic. Arilul de *Taxus baccata* prezintă un profil fitochimic favorabil și o tolerabilitate excelentă în testările alternative *in ovo*, susținând potențialul său pentru aplicații bioprospectice.

The aril of Taxus baccata L. is the only edible part and has drawn limited pharmacognostic interest to date, with current research still in its early stages. This study proposes an integrated approach for the chemical, histological, and toxicological characterization of aril by assessing its elemental composition, investigating the presence/absence of alkaloids in tissues, evaluating biosafety through in ovo testing, and quantifying antioxidant potential and total polyphenol content. The arils were collected from an urban area, dried, and analyzed using XRF spectroscopy. Histochemical evaluation was performed via 1% sulfuric vanillin staining on sections of aril and seed. The aril extract was obtained using optimized extraction methods and tested on the avian embryo model (HET-CAM for irritability; CAM for angiogenic effect). Antioxidant capacity was assessed via DPPH assay, and total polyphenol content was quantified using the Folin–Ciocâlteu reagent. Histochemical analysis showed a strong positive reaction in the endosperm, with no staining in the aril, suggesting the absence of alkaloids. XRF confirmed the absence of heavy metals (Pb, Cd, Hg, Ni), with potassium and calcium identified as dominant macroelements. The extract exhibited notable antioxidant capacity ($IC_{50} = 112.5 \mu\text{g/mL}$; DPPH inhibition = $63.4 \pm 2.1\%$). Total polyphenols were quantified at $94.6 \pm 3.2 \text{ mg GAE/g}$. The HET-CAM assay revealed no irritative effects ($IS = 0.07$), while the CAM assay indicated an anti-angiogenic effect. The aril of Taxus baccata displays a favorable phytochemical profile and excellent tolerability in ovo, supporting its potential for bioprospecting applications.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Jijie AR, Iliescu D, Sbârcea L, Boru C, Pătrașcu D, Iftode OA, et al. A Deep Dive into the Botanical and Medicinal Heritage of Taxus. Plants (Basel). 2025 May 11;14(10):1439.
- (2) Tabaszewska M, Rutkowska J, Skoczylas Ł, Słupski J, Antoniewska A, Smoleń S, et al. Red Arils of Taxus baccata L.-A New Source of Valuable Fatty Acids and Nutrients. Molecules. 2021 Jan 30;26(3):723.
- (3) Dumitraș DA, Bunea A, Vodnar DC, Hanganu D, Pall E, Cenariu M, et al. Phytochemical Characterization of Taxus baccata L. Aril with Emphasis on Evaluation of the Antiproliferative and Pro-Apoptotic Activity of Rhodoxanthin. Antioxidants (Basel). 2022 May 24;11(6):1039.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 898

Evaluarea activității microbiene a unor produse alimentare tradiționale, obținute prin metode fermentative

Evaluation of the microbial activity of traditional food products obtained through fermentation methods

Student Maria-Andreea Crăciun, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Asist. Univ. Dr. Marina-Ionela Nedea
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Produsele alimentare fermentate, datorită microorganismelor benefice pe care le conțin, atrag tot mai mult interesul comunității medicale, datorită beneficiilor lor nutriționale și terapeutice, fiind considerate potențiali agenți antimicrobieni naturali. Acest studiu investighează activitatea antimicrobiană a unor produse tradiționale fermentate asupra unor bacterii patogene implicate frecvent în infecții umane: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* și *Pseudomonas aeruginosa*. Pentru evaluare, s-au folosit probe din produse lactate (chefir, iaurt de băut, ayran, sana) și murături tradiționale. Activitatea antimicrobiană a fost determinată prin metoda Kirby Bauer, iar speciile microbiene au fost identificate prin trei metode diferite. Rezultatele au evidențiat formarea unor zone de inhibiție clare, cele mai mari diametre fiind determinate de varză murată asupra *S. aureus*. Alte efecte semnificative au fost observate în cazul iaurtului de băut asupra *E. coli* sau *K. pneumoniae*. Speciile benefice identificate (*Sphingomonas paucimobilis*, *Pediococcus pentosaceus*, *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Burkholderia gladioli*) prezintă potențial probiotic și capacitate de sinteză a unor compuși bioactivi.

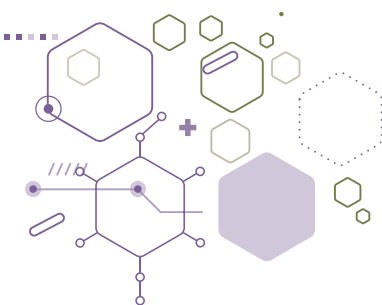
Datele obținute subliniază importanța alimentelor fermentate ca surse naturale de microorganisme benefice și deschid noi perspective pentru utilizarea acestora ca agenți antimicrobieni alternativi cu aplicabilitate în prevenirea infecțiilor și susținerea sănătății gastrointestinale, în contextul creșterii rezistenței bacteriene la antibiotice.

Fermented food products, due to the beneficial microorganisms they contain, are attracting increasing interest from the medical community for their nutritional and therapeutic benefits. They are regarded as potential natural antimicrobial agents. This study investigates the antimicrobial activity of certain traditional fermented products against pathogenic bacteria commonly involved in human infections: Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Pseudomonas aeruginosa. Samples from dairy products (kefir, drinking yogurt, ayran, sana) and traditional pickled vegetables were used for evaluation. Antimicrobial activity was assessed using the Kirby-Bauer disk diffusion method, and the microbial species were identified through three different methods.

The results revealed the formation of clear inhibition zones, with the largest diameters observed for sauerkraut against S. aureus. Other significant effects were noted with drinking yogurt against E. coli and K. pneumoniae. The beneficial species identified (Sphingomonas paucimobilis, Pediococcus pentosaceus, Leuconostoc pseudomesenteroides, Burkholderia gladioli) exhibit probiotic potential and the ability to synthesize bioactive compounds. The findings highlight the importance of fermented foods as natural sources of beneficial microorganisms and open new perspectives for their use as alternative antimicrobial agents, with potential applications in infection prevention and gastrointestinal health support, particularly in the context of increasing bacterial resistance to antibiotics.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Knez E, Kadac-Czapska K, Grembecka M. Effect of Fermentation on the Nutritional Quality of the Selected Vegetables and Legumes and Their Health Effects. Life (Basel). 2023 Feb 27;13(3):655. doi:10.3390/life13030655.
- (2) Skowron K, Budzyńska A, Grudlewska-Buda K, et al. Two Faces of Fermented Foods—The Benefits and Threats of Its Consumption. Front Microbiol. 2022;13:845166. doi:10.3389/fmicb.2022.845166.
- (3) Khan MA, Allemailem KS, Maswadeh H, Younus H. Glycosphingolipids (GSLs) from Sphingomonas paucimobilis Increase the Efficacy of Liposome-Based Nanovaccine. Molecules. 2022;27(22):7790. doi:10.3390/molecules27227790.



**Congresul Național de
Farmacie**
Ediția a XX-a



**Facultatea de Farmacie
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie
„George Emil Palade” din Târgu Mureș**

ISBN 978-973-169-929-5

Editura University Press

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

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 2025
Ediția a XX-a





RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 921

Studiu morfo-anatomic și fitochimic comparativ al speciilor *Hylotelephium spectabile* (Boreau) H.ohba și *Hylotelephium telephium* (L.) H.ohba

*Comparative morphological-anatomical and phytochemical study of the species *Hylotelephium spectabile* (Boreau), *H. Ohba* and *Hylotelephium telephium* (L.) H. Ohba*

Drd. Emanuela-Crina Gheorghită (1), Dr. Biochim. Cercet. Șt. II Ioana-Cristina Marinaș (2), Dr. Fiz. Cercet. Șt. III Oana Brîncoveanu (3), Dr. Chim. Cercet. Șt. Irina Elisabeta Geana (4), Șef Lucr. Dr. Adriana-Iuliana Anghel (1), Prof. Univ. Dr. Robert-Viorel Ancuceanu (1), Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu (1)

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

(2) Institutul de Cercetare al Universității din București

(3) Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Microtehnologie, IMT- București

(4) Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Criogenice și Izotopice din Râmnicu Vâlcea

Studiul de față urmărește caracterizarea morfo-anatomică și fitochimică comparativă a speciilor *Hylotelephium spectabile* (Boreau) H.Ohba (sin. *Sedum spectabile* Boreau) și *Hylotelephium telephium* (L.) H.Ohba (sin. *Sedum telephium* L.), fam. Crassulaceae, printr-o abordare integrată ce include microscopia electronică de baleiaj (SEM), microscopia în fluorescență, analiza gravimetrică și cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC). Cele două specii au o varietate de utilizări medicinale tradiționale în lume; sucule frunzelor de *H. telephium* este utilizat în unele zone din Italia în tratamentul leziunilor herpetice. Analiza SEM a evidențiat diferențe structurale între cele două specii la nivelul epidermei foliare, prezența perilor tectori, distribuția stomatelor și organizarea florală. Microscopia cu fluorescență pe preparate colorate cu Calcofluor a permis delimitarea precisă a pereților celulari și a zonelor de lignificare. Prin gravimetrie s-a determinat pierderea prin uscare pentru organele analizate. Identificarea calitativă HPLC-MS a confirmat prezența unor compuși fitochimici specifici: sedamină, 7-O-galoil-sedoheptuloză și 7-O-fosfono-heptoze. Analiza cantitativă a evidențiat concentrații semnificativ diferite pentru compuși antioxidanți majori: EGCG, procianidină B2 și t-resveratrol, predominante în *Sedum spectabile*, comparativ cu hesperidină, oenină și acid clorogenic, mai abundente în *Sedum telephium*. Diferențele cantitative și calitative dintre cele două specii susțin ipoteza valorii terapeutice diferențiate, justificând selecția fiecărei specii în funcție de aplicația dermatocosmetică sau terapeutică vizată. Rezultatele contribuie la înțelegerea potențialului farmacologic și cosmeceutic al genului *Sedum*, oferind o bază științifică pentru dezvoltarea de produse topice eficiente.

*This study aims at a comparative morpho-anatomical and phytochemical characterization of the species *Hylotelephium spectabile* (Boreau) H. Ohba (syn. *Sedum spectabile* Boreau) and *Hylotelephium telephium* (L.) H. Ohba (syn. *Sedum telephium* L.), family Crassulaceae, using an integrated approach that includes scanning electron microscopy (SEM), fluorescence microscopy, gravimetric analysis, and high-performance liquid chromatography (HPLC). Both species have a variety of traditional medicinal uses worldwide; in some regions of Italy, the leaf juice of *H. telephium* is used to treat herpetic lesions. SEM analysis revealed structural differences between the two species at the level of the leaf epidermis, the presence of non-glandular trichomes, stomatal distribution, and floral organization. Fluorescence microscopy of Calcofluor-stained preparations enabled precise delineation of cell walls and lignified zones. Gravimetric analysis determined the moisture loss of the organs studied. Qualitative HPLC-MS profiling confirmed the presence of species-specific phytochemicals: sedamine, 7-O-galloyl-sedoheptulose, and 7-O-phosphonoheptose. Quantitative analysis highlighted significantly different concentrations of major antioxidant compounds: EGCG, procyanidin B2, and trans-resveratrol predominated in *S. spectabile*, whereas hesperidin, oenin, and chlorogenic acid were more abundant in *S. telephium*. These quantitative and qualitative differences between the two species support the hypothesis of differentiated therapeutic value, justifying the selection of each species according to the intended dermatocosmetic or therapeutic application. The results contribute to our understanding of the pharmacological and cosmeceutical potential of the genus *Sedum*, providing a scientific foundation for the development of effective topical products.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Dinu M., Ancuceanu R.V., Anghel A.I., Rebegea O.C., Hovaneț M.V., Crețu O.D., Olaru O.T. Botanică farmaceutică. Bazele teoretice și practice. Citologie, Histologie, Organografie, Ediția a III-a, Editura Universitară, București, 2013.

(2) Herth W., Schnepf E. Colorantul fluorescent Calcofluor White se leagă orientat de fibrele de polizaharide structurale. Protoplasma, 1980; 105(1-2):129-133.

(3) Sasidharan S., et al. Extracția, izolarea și caracterizarea compușilor bioactivi din extracte vegetale. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 2011.

(4) Zeiss. Fundamentele microscopiei electronice de baleiaj în cercetarea științelor vieții. Zeiss White Paper.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 991

Influența hidroextractului de *Cannabis sativa* asupra stadiilor de dezvoltare la *Drosophila melanogaster*

Influence of Cannabis sativa hydroextract on the developmental stages of Drosophila melanogaster

Drd. Răzvan Solea (1), Drd. Robert Nagy (2), Prof. Univ. Dr. Endre Máthé (2), Prof. Univ. Dr. Georgeta Șerban (1)

(1) Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

(2) Institutul de Științe ale Nutriției, Facultatea de Științe Agricole și Alimentare și Management de Mediu, Universitatea din Debrecen, Ungaria

Extractele de plante sunt o sursă bogată de compuși bioactivi, cu un mare potențial pentru aplicații terapeutice. Pentru a evalua efectele fiziologice ale *Cannabis sativa*, a fost dezvoltat un model de nutriție translațional bazat pe *Drosophila melanogaster*, linia mutantă wmg4h, utilă pentru observații fenotipice datorită ciclului scurt de viață, costurilor reduse și geneticii simple (4 perechi de cromozomi). Hidroextractul de *C. sativa* 10% (soiul Elleta Campana), diluat la concentrațiile de 50 ml/l, 25 ml/l, 12,5 ml/l, 6,125 ml/l și 3,125 ml/l a fost adăugat embrionilor de *Drosophila* (0-2h), cultivați pe 3 medii: ON (zero nutrient), NM (normal) și HS (hiperglucozat) (50 ouă/mediu). S-a urmărit rata dezvoltării cumulative, viabilitatea și viabilitatea relativă a pupelor și adulților timp de 18 zile, în condiții standard de laborator (25°C, ciclu lumină/întuneric: 12h/12h). Dezvoltarea pupelor și adulților a fost sporadică pe mediul ON, iar pentru mediul NM s-au constatat valori superioare matorului (viabilitate relativă 102-108%) pentru loturile tratate cu extractele de concentrațiile 12,5, 6,25 și 3,125 ml/l atât la pupe, cât și la adulți. La grupul HS, loturile de adulți tratate cu extractele de concentrațiile 6,25 și 3,125 ml/l, respectiv loturile de pupe tratate cu extract 12,5 ml/l au avut rate cumulative de dezvoltare și viabilitate relativă superioară matorului (101-105%). Influența hidroextractului de *C. sativa* asupra ratei cumulative de dezvoltare și a viabilității relative la *Drosophila melanogaster* este dependentă de concentrație, doar extractul de concentrația 50 ml/l determinând scăderea semnificativă a parametrelor (viabilitate relativă – adulți 83,3% NM, pupe 81,2% HS, adulți 77,8% HS).

Plant extracts are a rich source of bioactive compounds with great potential for therapeutic applications. To evaluate the physiological effects of Cannabis sativa, a translational nutrition model based on Drosophila melanogaster was developed. Drosophila wmg4h mutant line, useful for phenotypic observations due to its short life cycle, low cost, and simple genetics (4 pairs of chromosomes) was employed. C. sativa 10% (Elleta Campana) hydroextract diluted before use to 50 ml/l, 25 ml/l, 12.5 ml/l, 6.125 ml/l and 3.125 ml/l was added to Drosophila embryos (0-2h) cultured on 3 media: ON (zero nutrient), NM (normal) and HS (hyperglucose) (50 eggs/medium). The cumulative development rate, viability and relative viability of pupae and adults, under standard laboratory conditions (25°C, light/dark cycle: 12h/12h) were monitored for 18 days. The development of pupae and adults was sporadic on ON medium. Higher values than the control (relative viability 102-108%) were found for the groups treated with 12.5, 6.25 and 3.125 ml/l hydroextracts for both pupae and adults on NM medium. The adult batches treated with 6.25 and 3.125 ml/l extracts and the pupal batches treated with the 12.5 ml/l extract, respectively showed cumulative development rates and relative viability higher than the control (101-105%) in the HS group. The influence of C. sativa hydroextract on the cumulative development rate and relative viability of Drosophila melanogaster is concentration-dependent, with only the extract at a concentration of 50 ml/l causing a significant decrease in the parameters (relative viability – adults 83.3% NM, pupae 81.2% HS, adults 77.8% HS).

Bibliografie/Bibliography

- (1) Aleya A., Mihok E., Pecsénye B., Jolji M., Kertész A., Bársony P., Vígh Sz., Cziaky Z., Máthé A.B., Burtescu R.F., Oláh N.K., Neamtu A.A., Turcus V., Máthé E. Phytoconstituent profiles associated with relevant antioxidant potential and variable nutritive effects of the olive, sweet almond, and black mulberry gemmotherapy extracts. *Antioxidants*, 12; 1717, 2023.
- (2) Staats S., Luersen K., Wagner A.E., Rimbach G. *Drosophila melanogaster* as a versatile model organism in food and nutrition research. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(15), 3737–3753, 2018.
- (3) Candib A., Lee N., Sam N., Cho E., Rojas J., Hastings R., DeAlva K., Khon D., Gonzalez A., Molina B., Torabzadeh G., Vu J., Hasenstab K., Sant K., Phillips J.A., Finley K. The influence of Cannabinoids on *Drosophila* behaviors, longevity, and traumatic injury responses of the adult nervous system. *Cannabis Cannabinoid Res.* 9(3):e886-e896, 2024.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 999

Evaluarea influenței metodei de extracție asupra conținutului de acid rosmarinic în extractele de *Salvia miltiorrhiza*

Evaluation of extraction method impact on the rosmarinic acid content in Salvia miltiorrhiza extracts

Drd. Patricia-Monica Bozga

Universitatea din Oradea, Școala Doctorală de Științe Biomedicale, Domeniul Farmacie

Scopul studiului a fost investigarea influenței diferitelor tehnici de extracție asupra conținutului de acid rosmarinic în extractele de *Salvia miltiorrhiza*, pentru a determina condițiile optime care să permită obținerea unor concentrații maxime ale acestui compus cu potențial bioactiv. Extractele au fost obținute prin metoda Soxhlet, macerare la temperatura camerei, extracție asistată cu microunde, dispersie mecanică cu Ultraturrax și extracție cu ultrasunete. Analiza cantitativă a acidului rosmarinic s-a realizat prin cromatografie lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometrie de masă (HPLC-MS). Separarea s-a efectuat pe o coloană C18 (Zorbax SB-C18), utilizând o fază mobilă în gradient formată din soluție de acetat de amoniu 1 mM și acetonitril. Concentrațiile de acid rosmarinic au variat semnificativ în funcție de metoda de extracție utilizată. Extracția Soxhlet a evidențiat o valoare mai scăzută (297,6 $\mu\text{g/ml}$), comparativ cu macerarea (738,7 $\mu\text{g/ml}$) și extracția cu microunde (576,7 $\mu\text{g/ml}$). În plus, metodele cu ultrasunete și Ultraturrax au permis obținerea celor mai ridicate concentrații, 774,9 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 840,3 $\mu\text{g/ml}$.

Rezultatele obținute indică o influență semnificativă a metodei de extracție asupra randamentului acidului rosmarinic din *Salvia miltiorrhiza*. Metodele bazate pe macerare, ultrasunete și dispersie mecanică (Ultraturrax) au demonstrat o eficiență superioară în extragerea compusului față de extracția Soxhlet, sugerând un impact al condițiilor de extracție asupra profilului fitochimic. Optimizarea tehnicilor de extracție este esențială pentru obținerea unor concentrații maxime de compuși fenolici cu potențial terapeutic, iar alegerea metodei trebuie adaptată în funcție de scopul analizei și natura materialului vegetal.

The aim of this study was to investigate the influence of various extraction techniques on the rosmarinic acid content in Salvia miltiorrhiza extracts, in order to determine the optimal conditions that enable the highest possible recovery of this bioactive compound. Extracts were obtained using Soxhlet extraction, maceration at room temperature, microwave-assisted extraction, mechanical dispersion with Ultraturrax, and ultrasound-assisted extraction. Quantitative analysis of rosmarinic acid was performed using high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS). Chromatographic separation was carried out on a C18 column (Zorbax SB-C18) using a gradient mobile phase consisting of 1 mM ammonium acetate solution and acetonitrile. Rosmarinic acid concentrations varied significantly depending on the extraction method employed. Soxhlet extraction yielded the lowest concentration (297.6 $\mu\text{g/ml}$), whereas higher values were obtained through maceration (738.7 $\mu\text{g/ml}$) and microwave-assisted extraction (576.7 $\mu\text{g/ml}$). The highest concentrations were observed with ultrasound-assisted (774.9 $\mu\text{g/ml}$) and Ultraturrax-assisted (840.3 $\mu\text{g/ml}$) extractions. The results highlight a significant impact of the extraction method on the rosmarinic acid yield from Salvia miltiorrhiza. Techniques based on maceration, ultrasound, and mechanical dispersion (Ultraturrax) proved to be more effective compared to Soxhlet extraction, suggesting that extraction conditions play a critical role in shaping the phytochemical profile. Optimizing extraction procedures is essential for maximizing the yield of phenolic compounds with therapeutic potential, and the choice of method should be aligned with both analytical goals and the specific characteristics of the plant material.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sun, L.Q.; Zhao, Y.N.; Wang, D.; Wang, J.L.; Li, J.; Shi, Z.C.; Zhao, M.; Zhang, S.J. HPLC Determination of Salvianolic Acid B and Rosmarinic Acid from the Aerial Parts and Roots of Salvia miltiorrhiza Bge. Pharm Chem J 2025, 58, 1873–1878, doi:10.1007/s11094-025-03350-y.
- (2) Sik, B.; Kapcsándi, V.; Székelyhidi, R.; Hanczné, E.L.; Ajtony, Z. Recent Advances in the Analysis of Rosmarinic Acid From Herbs in the Lamiaceae Family. Natural Product Communications 2019, 14, 1934578X19864216, doi:10.1177/1934578X19864216.
- (3) Jiang, J.-S.; Gu, Q.; Feng, Z.-M.; Yuan, X.; Zhang, X.; Zhang, P.-C.; Yang, Y.-N. The Phenolic Acids from the Plant of Salvia miltiorrhiza. Fitoterapia 2022, 159, 105180, doi:10.1016/j.fitote.2022.105180.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1003

Profilul glucidic și comportamentul glicemic estimat al mierii în funcție de originea botanică

Carbohydrate profile and estimated glycemic behavior of honey according to botanical origin

Drd. Elena Daniela Bratosin, Prof. Univ. Dr. Mirela-Delia Tiț, Conf. Univ. Dr. Daniela Gîtea
Universitatea din Oradea, Facultatea de Farmacie

În contextul diversității botanice și al interesului pentru calitatea nutrițională a mierii, acest studiu a investigat compoziția glucidică și potențialul glicemic estimat (eGI) al unor sortimente de miere uniflorală din România. S-a analizat relația dintre conținutul de zaharuri, raportul fructoză/glucoză (F/G) și comportamentul la cristalizare, cu implicații asupra stabilității și potențialului de răspuns glicemic. Opt probe de miere provenind de la producători locali și distribuitori comerciali (salcâm, tei, rapiță, lavandă, cimbru) au fost analizate prin cromatografie HPLC-RID, determinându-se concentrațiile glucozei, fructozei, zaharozei și maltozei. eGI a fost estimat pe baza raportului F/G, folosind formule validate.

Toate probele au respectat cerința minimă de zaharuri simple (≥ 60 g/100 g glucoză + fructoză). Mierile de rapiță au avut cel mai mare conținut total de zaharuri (> 80 g/100 g), cel mai scăzut raport F/G (0,89) și cel mai ridicat eGI (62,68), indicând tendință crescută de cristalizare și efect glicemic pronunțat. Mierile de salcâm, în special cele comerciale, au avut F/G ridicat (2,44) și eGI minim (43,91), sugerând stabilitate și impact glicemic redus. Teiul, lavanda și cimbrul au prezentat valori intermediare.

S-a evidențiat o corelație negativă foarte puternică între raportul F/G și eGI ($r = -0,98$, $p < 0,001$), susținând ideea că un conținut crescut de fructoză reduce creșterea glicemiei post-prandiale. Acest profil glucidic poate fi utilizat ca parametru preliminar pentru caracterizarea nutrițională a mierii.

Concluzionăm că variabilitatea compoziției zaharurilor, influențată de sursa florală și procesarea minimală, permite diferențierea sortimentelor și ghidarea consumatorilor în funcție de preferințele dietetice.

Given the botanical diversity and interest in the nutritional quality of honey, this study assessed the carbohydrate composition and estimated glycemic index (eGI) of several Romanian unifloral honeys. The relationship between sugar content, fructose/glucose (F/G) ratio, and crystallization behavior was analyzed, with implications for stability and glycemic response.

Eight honey samples from local producers and commercial distributors (acacia, linden, rapeseed, lavender, thyme) were analyzed by HPLC-RID to determine glucose, fructose, sucrose, and maltose concentrations. eGI was estimated based on the F/G ratio using validated equations.

All samples met the minimum requirement for simple sugars (≥ 60 g/100 g of glucose + fructose). Rapeseed honey had the highest sugar content (> 80 g/100 g), the lowest F/G ratio (0.89), and the highest eGI (62.68), indicating a high crystallization tendency and stronger glycemic effect. Acacia honey, especially commercial ones, showed a high F/G ratio (2.44) and the lowest eGI (43.91), suggesting higher stability and lower glycemic impact. Linden, lavender, and thyme honeys had intermediate values.

A very strong negative correlation was found between F/G ratio and eGI ($r = -0.98$, $p < 0.001$), supporting that higher fructose levels may reduce postprandial glycemia. This carbohydrate profile could serve as a preliminary nutritional indicator for honey.

We conclude that variability in sugar composition, influenced by floral source and minimal processing, supports differentiation of honey types and can guide consumers based on dietary preferences.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sousa, J. M. B., Souza, E. L., Marques, G., Benassi, M. T., Gullón, B., Pintado, M. M., & Magnani, M. (2016). Sugar profile, physicochemical and sensory aspects of monofloral honeys produced by different stingless bee species in Brazilian semi-arid region. *LWT - Food Science and Technology*, 65, 645–651. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.08.058>.
- (2) Tasić, A., Pezo, L., Lončar, B., Pešić, M. B., Tešić, Ž., & Kalaba, M. (2024). Assessing the impact of botanical origins, harvest years, and geographical variability on the physicochemical quality of Serbian honey. *Foods*, 13(10), 1530. <https://doi.org/10.3390/foods13101530>.
- (3) Ayton, J., Groves, L., & Berry, J. (2025). Chemical composition and quality assessment of *Apis mellifera* honey in Australia. *Food Science & Nutrition*, 13, e70160. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70160>.
- (4) Tigistu, T., Worku, Z., & Mohammed, A. (2021). Evaluation of the physicochemical properties of honey produced in Doyogena and Kachabira Districts of Kembata Tambaro zone, Southern Ethiopia. *Heliyon*, 7, e06803. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06803>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1008

Evaluarea activității antifungice a unor uleiuri esențiale împotriva *Candida auris*

Evaluation of the antifungal activity of certain essential oils against candida auris

Student Daria Miruna Isacov, Student Radu-Paul Mănescu, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Asist. Univ. Dr. Marina-Ionela Nedea
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Candida auris a atras atenția comunității științifice din cauza ratelor ridicate de mortalitate și a rezistenței sale la medicația antifungică convențională.

În cadrul studiului ne-am propus determinarea activității antifungice a cinci uleiuri esențiale (*Thymus vulgaris*, *Cinnamomum verum*, *Syzygium aromaticum*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*) asupra unor tulpini nosocomiale de *C. auris* izolate dintr-un spital din București.

Folosind metoda disc-difuzimetrică adaptată și metoda diluțiilor binare în mediu lichid am determinat concentrația minimă inhibitoare (CMI) pentru fiecare ulei. Totodată, a fost evaluată influența acestora asupra capacității de aderență la substrat inert, la concentrații subinhibitorii (CMI/2 și CMI/4).

Uleiul de scorțișoară a dovedit cea mai bună activitate antifungică, la CMI = 0,0625 μ L/mL. În ceea ce privește influența asupra capacității de aderență la substrat inert, uleiurile de scorțișoară și rozmarin au inhibat semnificativ formarea biofilmului.

Rezultatele evidențiază efectul antifungic al uleiurilor testate împotriva speciei *C. auris*. Sunt necesare investigații suplimentare pentru a elucida mecanismele care stau la baza acțiunii lor terapeutice.

Candida auris has attracted the attention of the scientific community due to its high mortality rates and resistance to conventional antifungal treatments.

This study aimed to assess the antifungal activity of five essential oils (*Thymus vulgaris*, *Cinnamomum verum*, *Syzygium aromaticum*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*) against nosocomial strains of *C. auris* isolated from a hospital in Bucharest.

Using a modified disk diffusion method and serial liquid dilution, the minimum inhibitory concentration (MIC) was determined for each essential oil. Additionally, the oils' effects on the yeast's ability to adhere to inert surfaces were evaluated at sub-inhibitory concentrations (MIC/2 and MIC/4).

Cinnamon oil demonstrated the strongest antifungal activity, with an MIC of 0.0625 μ L/mL. Regarding adherence inhibition, cinnamon and rosemary oils significantly reduced biofilm formation.

The results highlight the antifungal potential of the tested essential oils against *C. auris*. Further studies are needed to elucidate the mechanisms underlying their therapeutic action.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sattayakhom, A.; Wichit, S.; Koomhin, P. The Effects of Essential Oils on the Nervous System: A Scoping Review. *Molecules* 2023, 28, 3771.
- (2) Mohamed Abdoul-Latif F, Ainane A, Houmed Aboubaker I, Mohamed J, Ainane T. Exploring the Potent Anticancer Activity of Essential Oils and Their Bioactive Compounds: Mechanisms and Prospects for Future Cancer Therapy. *Pharmaceuticals* (Basel). 2023 Jul 31;16(8):1086.
- (3) Ilie MI. *Candida auris*: The unwelcome superfungus. *Farmacia* 2023; 71: 225–235.
- (4) Corbu VM, Georgescu A-M, Marinas IC, et al. Phenotypic and Genotypic Characterization of Resistance and Virulence Markers in *Candida* spp. Isolated from Community-Acquired Infections in Bucharest, and the Impact of AgNPs on the Highly Resistant Isolates. *Journal of Fungi* 2024; 10: 563.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1035

Curcuma și nanoparticule argint, sinteza verde, caracterizare și proprietăți

Curcuma-based Ag nanoparticles – green synthesis, characterization and medicinal properties

Conf. Univ. Dr. Corina Seiman (1), Drd. Raluca Jupananeant (2), Prof. Univ. Dr. Victor Dumitrașcu (2), Conf. Univ. Dr. Daniel-Marius Duda-Seiman (2), Prof. Univ. Dr. Nicoleta Hadaruga (3), Prof. Univ. Dr. Daniel Ioan Hadaruga (4), Prof. Univ. Dr. Liliana Tarțău (5), Lect. Univ. Dr. Gheorghița Menghiu (6), Drd. Maria Krakowski (6), Conf. Univ. Dr. Elena Rusu (1)

(1) Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Farmacie, București

(2) Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

(3) USAB Regele Mihai I

(4) Universitatea Politehnica Timișoara

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

(6) Universitatea de Vest din Timișoara

Principalii compuși biologic activi din turmeric sunt curcuminoidale, care posedă atât proprietăți antioxidante, cât și colorante. Cu toate acestea, există și alte specii de *Curcuma* înrudite cu *C. longa*, care au bioactivități similare, cum ar fi *C. amada* sau *C. aromatica*. Foarte recent, nanoparticulele de argint derivate din speciile *Rhizopus* (NP-uri de Ag) au fost utilizate ca elicitori pentru producerea de curcuminoidale în turmeric, cu o creștere a conținutului de curcuminoidale de peste două ori. Aceste abordări au fost derivate din conceptul de sinteză verde a NP-urilor de Ag folosind diverse extracte vegetale, inclusiv *C. longa*, *C. amada* sau *C. aromatica*. În principal, NP-urile de Ag sunt derivate din precursori de Ag folosind extracte hidrofile ca agenți reducători și de acoperire. O tehnică clasică implică amestecarea extractelor vegetale cu o soluție apoasă de AgNO₃ la temperatura camerei.

Caracterizările NP-urilor de Ag sunt efectuate prin tehnici spectroscopice (UV-Vis, FTIR, EDS și XRD) și analize microscopice (TEM și SEM). Nanoparticulele de Ag asistate de *C. longa* sunt extrem de eficiente ca antimicrobiene (de exemplu, împotriva *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium* și *Enterobacter aerogenes*) și au o activitate citotoxică *in vitro* importantă asupra liniilor celulare de adenocarcinom mamar uman (MCF-7), cervical (HeLa), epitelom (Hep-2), pulmonar (A549) și fibroblaste dermice umane normale (NHDF). În general, nanoparticulele de Ag asistate de *Curcuma* au fost mai eficiente decât nanoparticulele obținute cu alte extracte de plante.

On the other hand, turmeric is used in traditional medicine for its anti-inflammatory, antiprotozoal, antimicrobial, antimalarial, anti-tumor, or anti-aging properties, as well as to treat ulcers, skin diseases, jaundice and other liver ailments. The main biologically active compounds in turmeric are curcuminoids that possess both antioxidant and coloring properties. However, there are other Curcuma species related to C. longa having similar bioactivities, such as C. amada or C. aromatica. Very recently, the Rhizopus species-derived silver nanoparticles (Ag NPs) were used as elicitors for the curcuminoid production in turmeric with the increasing of the curcuminoid content by more than two times. These approaches were derived from the concept of green synthesis of Ag NPs using various vegetable extracts including C. longa, C. amada or C. aromatica. Principally, Ag NPs are derived from Ag precursors using hydrophilic extracts as reducing and capping agents.

Characterizations of Ag NPs are performed by spectroscopic techniques (UV-Vis, FTIR, EDS, and XRD) and microscopic analyses (TEM and SEM). C. longa – assisted Ag NPs are highly efficient as antimicrobials (e.g., against Escherichia coli O157:H7, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Salmonella typhimurium, and Enterobacter aerogenes) and have important in vitro cytotoxicity activity on human breast adenocarcinoma (MCF-7), cervical (HeLa), epithelioma (Hep-2), lung (A549) and normal human dermal fibroblasts (NHDF) cell lines. Generally, Curcuma-assisted Ag NPs were more efficient than NPs obtained with other plant extracts.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Amalraj, A.; Pius, A.; Gopi, S.; Gopi, S., Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives - A review, Journal of Traditional and Complementary Medicine 2017, 7, 205-233, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>.
- (2) Praveen, A.; Mawale, K.S.; Nagarajan S.; Parvatam, G.; Chaudhari, S.R., Efficacy of silver nanoparticles (NPs) and fungal elicitors on the curcuminoid production in Curcuma longa L., Plant Physiology and Biochemistry 2025, 220, 109501, <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2025.109501>.
- (3) Alsammarrhaie, F.K.; Wang, W.; Zhou, P.; Mustapha, A.; Lin, M., Green synthesis of silver nanoparticles using turmeric extracts and investigation of their antibacterial activities, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2018, 171, 398-405, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.07.059>.
- (4) Selvana, D.A.; Mahendirana, D.; Kumar, R.S.; Rahiman, A.K., Garlic, green tea and turmeric extracts-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Phytochemical, antioxidant and in vitro cytotoxicity studies, Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology 2018, 180, 243-252, <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.02.01>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1049

Evaluarea capacității antioxidante și de inhibiție enzimatică a unor flavonoide importante pentru sănătatea osoasă

The evaluation of the antioxidant and enzyme inhibition ability of some flavonoids important for the bone health

Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Farm. Drd. Luana Opariuc, Prof. Univ. Dr. Andreia Corciovă, Șef Lucr. Dr. Flavia Burlec, Asist. Drd. Andreea Mitran, Prof. Univ. Dr. Oana Cioancă

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

Mineralizarea oaselor și structura matricei osoase depind de activitatea unor enzime cum sunt fosfataza alcalină, collagenaza și hialuronidaza, dar și de procesele oxidative de la nivel osos. Scopul lucrării a fost evaluarea capacității unor polifenoli vegetali de a modifica activitatea enzimelor importante pentru metabolismul osos și de reduce stresul oxidativ. Dintre polifenoli au fost analizați catehina, rutozidul, cvercetoletul și acidul galic. Pentru evaluarea activității enzimelor și a proprietăților antioxidante ale polifenolilor au fost utilizate metode spectrofotometrice. Fosfataza alcalină catalizează hidroliza ionului pirofosfat la ion fosfat care este implicat în mod direct în procesul de mineralizare osoasă. Collagenaza catalizează degradarea collagenului, iar hialuronidaza catalizează degradarea acidului hialuronic și ambele enzime pot afecta structura matricei osoase. Toți polifenolii cresc activitatea fosfatazei alcaline, efectul fiind maxim pentru acidul galic și catehină. Acidul galic crește activitatea fosfatazei alcaline cu 37% la o concentrație de 2,5 mg/mL. La concentrația de 5 mg/mL polifenolii reduc activitatea hialuronidazei astfel: 84,08% catehina, 78,65% rutozidul, 75,85% acidul galic și 71,53% cvercetoletul. Rutozidul și acidul galic inhibă cel mai intens collagenaza, fără a depăși un grad de inhibiție de 50%. Toți compușii analizați prezintă efecte antioxidante, evaluate prin capacitatea de inhibiție a lipoxigenazei și capacitatea de chelatare a fierului. Polifenolii analizați pot prezenta efecte protectoare osoase prin reducerea degradării matricei, prin reducerea stresului oxidativ și prin stimularea procesului de mineralizare. Lucrarea a fost finanțată în cadrul proiectului CNFIS-FDI-2025-F-0699.

Bone mineralisation and bone matrix structure depend on the activity of enzymes such as alkaline phosphatase, collagenase and hyaluronidase, but also on oxidative processes at the bone level. The aim of the work was to evaluate the capacity of some plant polyphenols to modify the activity of enzymes important for bone metabolism and to reduce the oxidative stress. From the polyphenols group, catechin, rutoside, quercetin and gallic acid were analyzed. Spectrophotometric methods were used to evaluate the activity of enzymes and the antioxidant properties of polyphenols. Alkaline phosphatase catalyzes the hydrolysis of the pyrophosphate ion to the phosphate ion, which is directly involved in the bone mineralisation process. Collagenase catalyzes the degradation of collagen, and hyaluronidase catalyzes the hydrolysis of hyaluronic acid, so both enzymes could affect the structure of the bone matrix. All polyphenols increase the activity of alkaline phosphatase, the effect being maximum for gallic acid and catechin. Gallic acid increases alkaline phosphatase activity by 37% at a concentration of 2.5 mg/mL. At a concentration of 5 mg/mL, the polyphenols reduce hyaluronidase activity as follows: 84.08% catechin, 78.65% rutoside, 75.85% gallic acid and 71.53% quercetin. Rutoside and gallic acid inhibit collagenase the most intensely, without exceeding a degree of inhibition of 50%. All compounds exhibit antioxidant effects, evaluated by the lipoxigenase inhibition capacity and the iron chelation capacity. The polyphenols may exhibit bone protective effects by reducing matrix degradation, by reducing oxidative stress and by stimulating the mineralisation process. This work was supported by the project CNFIS-FDI-2025-F-0699.

Bibliografie/Bibliography

- (1) McGuire JM et al. Hyaluronidase inhibitor delphinidin inhibits cancer metastasis. *Sci Rep* 2024; 14:14958.
- (2) Sharma AR et al. Bioactivity, Molecular Mechanism, and Targeted Delivery of Flavonoids for Bone Loss. *Nutrients* 2023; 15(4):919.
- (3) Vimalraj S. Alkaline Phosphatase: Structure, Expression and its Function in Bone Mineralization. *Gene* 2020; 144:855.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1146

Evaluarea compoziției fitochimice și a activității antimicrobiene a extractelor obținute din părțile aeriene ale speciilor *Filipendula ulmaria* și *Filipendula hexapetala*

*Phytochemical composition and antimicrobial activity assessment of extracts obtained from the aerial parts of *Filipendula ulmaria* and *Filipendula hexapetala**

Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (1), Student Ștefania-Maria Demian (1), Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase (1), Prof. Univ. Dr. George-Cosmin Nadăș (2), Conf. Univ. Dr. Cosmina-Maria Bouari (2), Prof. Univ. Dr. Mircea Tămaș (1), Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan (1)

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

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

Filipendula ulmaria (crețușca) este o specie medicinală oficială, cunoscută pentru efectele sale antiinflamatoare, diuretice și dezinfectante la nivel urinar, spre deosebire de *Filipendula hexapetala*, care nu are utilizări terapeutice consacrate. Scopul studiului a fost compararea compoziției fitochimice și a activității antimicrobiene ale extractelor apoase și etanolice din cele două specii. S-au obținut extracte prin infuzare (apă) și macerare (etanol 70%) conform Farmacopeei Române ediția a X-a. Analizele fitochimice au fost realizate prin metode analitice validate LC-MS/MS. Activitatea antimicrobiană a fost evaluată calitativ (metoda difuziei pe disc) și cantitativ (CMI/CMB) împotriva mai multor tulpini bacteriene Gram-pozitive, Gram-negative și *Candida albicans*. Extractul etanolic din *F. ulmaria* a prezentat cel mai puternic efect antimicrobian și cel mai bogat profil fitochimic: catechină (2021,51 μg/mL), hiperozidă (274,26 μg/mL), acid clorogenic (123,86 μg/mL), procianidină B3 (301,52 μg/mL). Extractul etanolic din *F. hexapetala* a avut valori mai scăzute pentru aceiași compuși: catechină (26,18 μg/mL), hiperozidă (40,20 μg/mL), acid clorogenic (52,89 μg/mL). Activitatea antimicrobiană a fost predominant față de tulpinile Gram-pozitive, extractele etanolice având efect bactericid la diluții de până la 1/512. Rezultatele obținute evidențiază faptul că *Filipendula ulmaria*, în special sub formă de extract etanolic, prezintă un profil fitochimic complex și o activitate antimicrobiană semnificativă, în special împotriva tulpinilor Gram-pozitive, susținând astfel utilizarea sa tradițională în fitoterapie. Prin comparație, *F. hexapetala* conține cantități mai reduse de compuși bioactivi și a demonstrat o activitate antimicrobiană limitată, însă prezența unor metaboliți secundari relevanți sugerează un potențial terapeutic ce merită explorat în studii viitoare.

Filipendula ulmaria is an official species with known anti-inflammatory and antiseptic properties, whereas *F. hexapetala* remains poorly investigated. This study aimed to compare the phytochemical profiles and antimicrobial effects of aqueous and ethanolic extracts from both species. Extracts were obtained by infusion (water) and maceration (70% ethanol), according to the Romanian Pharmacopoeia 10th Edition. Phytochemical composition was assessed using validated LC-MS/MS analytical methods. Antimicrobial activity was tested by disc diffusion and agar microdilution (MIC/MBC) against Gram-positive, Gram-negative bacteria, and *Candida albicans*. The ethanolic extract of *F. ulmaria* showed the richest bioactive content and strongest antimicrobial activity, with notable concentrations of catechin (2021.51 μg/mL), hyperoside (274.26 μg/mL), chlorogenic acid (123.86 μg/mL), and procyanidin B3 (301.52 μg/mL). In contrast, the ethanolic extract of *F. hexapetala* exhibited lower levels of the same compounds (e.g., catechin 26.18 μg/mL, hyperoside 40.20 μg/mL, chlorogenic acid 52.89 μg/mL). Antimicrobial activity was mainly directed against Gram-positive strains, with ethanolic extracts showing bactericidal effects at dilutions up to 1/512.

The results indicate that *Filipendula ulmaria*, particularly in its ethanolic extract form, exhibits a complex phytochemical profile and notable antimicrobial activity, especially against Gram-positive strains, thus supporting its traditional medicinal use. In comparison, *F. hexapetala* contains lower amounts of bioactive compounds and demonstrated limited antimicrobial effects; however, the presence of relevant secondary metabolites suggests a potential for therapeutic application that warrants further investigation.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sharaf, M., Kotb, E. Phytoconstituents of *Filipendula vulgaris* Moench and Their Biological uses: A Review. *Egyptian Journal of Chemistry*, 2022; 65(8): 371-377. doi: 10.21608/ejchem.2022.112038.5096.
- (2) Farzaneh, A., Hadjiakhoondi, A., Khanavi, M., Manayi, A., Bahram soltani, R., Kalkhorani, M. *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (Meadowsweet): a Review of Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Research Journal of Pharmacognosy*, 2022; 9(3): 85-106. doi: 10.22127/rjp.2021.302028.1781.
- (3) Ana-Maria Vlase, Anca Toiu, Ioan Tomuță, Laurian Vlase, Dana Muntean, Tibor Casian, Ionel Fizeșan, George Cosmin Nadăș, Cristina Ștefania Novac, Mircea Tămaș, Gianina Crișan. *Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties. *Antioxidants* 2023, 12(1), 91; <https://doi.org/10.3390/antiox12010091>.
- (4) Maria-Beatrice Solcan, Ionel Fizeșan, Laurian Vlase, Ana-Maria Vlase, Marius Emil Rusu, Letiția Mateș, Andreea-Elena Petru, Ionuț-Valentin Creștin, Ioan Tomuță, Daniela-Saveta Popa. Phytochemical Profile and Biological Activities of Extracts Obtained from Young Shoots of Blackcurrant (*Ribes nigrum* L.), European Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.), and Mountain Cranberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.). *Horticulturae*, 2023, 9, 1163. <https://doi.org/10.3390/horticulturae9111163>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1244

Evaluarea profilului fitochimic și a potențialului biologic al extractelor obținute din *Aronia melanocarpa* utilizând diverse amestecuri de solvenți eutectici

*Evaluation of the phytochemical profile and biological potential of extracts obtained from *Aronia melanocarpa* using various mixtures of natural deep eutectic solvents*

Student Aprilia Moldovan, Student Arimia Moldovan, Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase, Asist. Univ. Dr. Tibor Casian, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase, Prof. Univ. Dr. Gianina Crișan
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Aronia melanocarpa (scorșul negru), din familia Rosaceae, este un arbust cunoscut pentru fructele sale cu valoare nutrițională ridicată, datorită conținutului bogat în compuși bioactivi cu proprietăți antioxidante, antiinflamatoare, cardioprotectoare și antidiabetice. Studiul de față a avut ca obiectiv evaluarea compoziției fitochimice a extractelor obținute din fructe de *Aronia* prin metode analitice HPLC-MS/MS.

Pentru extracția compușilor bioactivi s-au utilizat solvenți eutectici naturali (NaDES), având ca acceptor de legături de hidrogen (HBA) clorura de colină și, ca donori (HBD), acidul lactic, glicerina și D-fructoza. S-a utilizat un plan experimental D-optimal cu 5 factori și 3 nivele de variație, rezultând un număr de 31 de experimente. Analiza extractelor prin HPLC-MS/MS a evidențiat 19 compuși bioactivi, precum flavonoide (isoquercitrina – 22,892 $\mu\text{g/mL}$), acizi fenolici (acid clorogenic – 175,984 $\mu\text{g/mL}$; acid protocatehuic – 45,598 $\mu\text{g/mL}$), antociani (cianidin-3-O-galactozidă – 199,221 $\mu\text{g/mL}$) și proantocianidine (procianidină C1 – 6,759 $\mu\text{g/mL}$).

Cel mai eficient amestec extractiv a fost NaDES cu clorură de colină și acid lactic. În acest solvent s-au extras mai mulți compuși bioactivi în concentrații maxime, printre care hiperozidă, isoquercitrină și cianidine.

Această cercetare a fost susținută printr-un grant intern oferit de Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România (nr. 32152/7/16.12.2024).

Aronia melanocarpa (black chokeberry), belonging to the Rosaceae family, is a shrub well known for its nutritionally valuable fruits, rich in bioactive compounds with antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective, and antidiabetic properties. The aim of the present study was to evaluate the phytochemical composition of extracts obtained from *Aronia* fruits using HPLC-MS/MS analytical techniques. Natural deep eutectic solvents (NaDES) were used for the extraction of bioactive compounds, employing choline chloride as a hydrogen bond acceptor (HBA), and lactic acid, glycerol, and D-fructose as hydrogen bond donors (HBDs). A D-optimal experimental design was applied, involving 5 factors and 3 levels of variation, resulting in a total of 31 experiments. HPLC-MS/MS analysis of the extracts revealed the presence of 19 bioactive compounds, including flavonoids (isoquercitrin – 22.892 $\mu\text{g/mL}$), phenolic acids (chlorogenic acid – 175.984 $\mu\text{g/mL}$; protocatechuic acid – 45.598 $\mu\text{g/mL}$), anthocyanins (cyanidin-3-O-galactoside – 199.221 $\mu\text{g/mL}$), and proanthocyanidins (procyanidin C1 – 6.759 $\mu\text{g/mL}$).

The most effective extraction mixture was the NaDES composed of choline chloride and lactic acid. This solvent system enabled the extraction of several major bioactive compounds in their highest concentrations, including hyperoside, isoquercitrin, and various cyanidins.

This research was supported by an internal grant from the „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania (grant no. 32152/7/16.12.2024).

Bibliografie/Bibliography

(1) Vlase AM, Toiu A, Tomuță I, Vlase L, Muntean D, Casian T, et al. Epilobium Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties. Antioxidants. 2023;12:91.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1254

Evaluarea conținutului de metale grele în conserve de pește prin spectrometrie de absorbție atomică: Implicații pentru siguranța alimentară

Assessment of heavy metal content in canned fish using atomic absorption spectrometry: implications for food safety

Sef Lucr. Dr. Andreea-Alexandra Olteanu, Asist. Univ. Dr. Elena-Ines Dima, Cercet. Șt. III Dr. Claudia-Maria Guțu, Asist. Univ. Drd. Gabriela Ștefan

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

Această lucrare urmărește determinarea conținutului de staniu (Sn), plumb (Pb) și mercur (Hg) în conserve de pește (ton, sardine) și fructe de mare (scoici), produse des consumate datorită accesibilității și valorii nutritive ridicate. Probele au fost supuse unei etape de mineralizare prin digestie cu microunde folosind sistemul Ethos Easy, aplicând metoda „Fish in oil” cu 1 mL H₂O₂ (30%) și 9 mL HNO₃ (65%) de puritate HPLC. Analizele au fost realizate prin spectrometrie de absorbție atomică în cuptor de grafit (GFAAS). Pentru calibrare, au fost preparate soluții standard de înaltă puritate în următoarele intervale de concentrație: 2–10 µg/L pentru Sn, 1–20 µg/L pentru Pb și 10–30 µg/L pentru Hg. Limitele maxime admise pentru alimente, conform reglementărilor europene, sunt: 200 mg/kg pentru Sn, 0,3 mg/kg pentru Pb și 1 mg/kg pentru Hg.

Rezultatele au evidențiat prezența staniului în toate probele, ca urmare a migrației din ambalajele metalice, însă în cantități sub pragurile de risc. Plumbul și mercurul au fost detectați în unele probe, fără a depăși limitele de siguranță.

Studiul concluzionează că riscurile asupra sănătății umane sunt reduse în cazul unui consum moderat, dar subliniază necesitatea monitorizării continue a acestor produse, având în vedere toxicitatea cumulativă și persistența metalelor grele în lanțul alimentar.

This study aimed to determine the levels of tin (Sn), lead (Pb), and mercury (Hg) in canned fish (tuna, sardines) and seafood (mussels), which are commonly consumed due to their accessibility and high nutritional value. Samples underwent microwave-assisted digestion using the Ethos Easy system, applying the “Fish in oil” method with 1 mL of 30% hydrogen peroxide and 9 mL of 65% nitric acid (HPLC grade). Analyses were performed using graphite furnace atomic absorption spectrometry (GFAAS). Calibration standards of high purity were prepared within the following concentration ranges: 2–10 µg/L for Sn, 1–20 µg/L for Pb, and 10–30 µg/L for Hg. According to European regulations, the maximum allowable limits in food are: 200 mg/kg for Sn, 0.3 mg/kg for Pb, and 1 mg/kg for Hg. The results revealed the presence of tin in all samples, likely due to migration from metallic containers, but always below toxic thresholds. Trace levels of lead and mercury were also detected in some samples, yet remained within safe consumption limits. The study concludes that the health risk to consumers is low in the case of moderate intake. However, due to the cumulative toxicity and environmental persistence of heavy metals, continuous monitoring and quality control of canned seafood products are recommended to ensure long-term food safety.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Amorim A, Laurindo JB, Sobral PJ do A. On how people deal with industrialized and non-industrialized food: A theoretical analysis. *Front Nutr.* 2022 Sep 2;9.
- (2) Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012 May;15(3):285–92.
- (3) Kocyłowski R, Lewicka I, Grzesiak M, Gaj Z, Sobańska A, Poznaniak J, et al. Assessment of dietary intake and mineral status in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Jun 14;297(6):1433–40.
- (4) Alpers DH TBBD. Renal disease. . *Manual of nutritional therapeutics*; Wolters Kluwer Health. 2015;6th edition.:485–530.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1349

Analiza anatomică comparativă a două specii de *Vicia* (Fabaceae) din România cu posibile aplicații antidiabetice

Comparative anatomical analysis of two Vicia (Fabaceae) species from Romania with possible antidiabetic applications

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Drd. Ana-Maria Diaconu, Prof. Univ. Dr. Cerasela-Elena Gîrd, Șef Lucr. Dr. Emanuela Luță, Șef Lucr. Dr. Elena Ioniță, Drd. Iulia-Ioana Olaru, Drd. Cristiana-Elena Spînu, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru

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

Scopul acestui studiu a fost identificarea caracterelor anatomice specifice ale două specii comune de *Vicia* (fam. Fabaceae) întâlnite în flora României, în vederea utilizării în scop terapeutic.

Examinarea macroscopică a fost realizată pe frunze și flori proaspete, analizând forma, culoarea și aranjamentul acestora. Examinarea microscopică a inclus preparate superficiale din frunze și flori după clarificare cu NaOH și secțiuni transversale din tulpină și rădăcină, colorate cu verde de iod și carmin alaun. Examinarea microscopică a fost efectuată cu ajutorul microscopelor optice Euromex B Scope și Optika.

Au fost evidențiate caracterele morfo-anatomice ale celor două specii. Au fost evidențiate elemente anatomice caracteristice – stomatele, țesuturile fotosintetizatoare și de depozitare și structura fasciculelor conducătoare. Colorarea histologică a permis diferențierea clară a țesuturilor parenchimatice și mecanice.

Metodele combinate de analiză macro- și microscopică au permis stabilirea caracterelor morfo-anatomice ale celor două specii. Cercetarea reprezintă o primă etapă în valorificarea terapeutică a speciilor de *Vicia* din România.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută financiar de Școala Doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România și de UEFISCDI prin programul Tinere Echipe, proiectul PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1680-70TE/03.01.2025.

The aim of this study was to identify the specific anatomical characters of two common Vicia species (Fabaceae) found in the Romanian flora, with potential for future therapeutic use.

Macroscopic examination was performed on fresh leaves and flowers, analyzing their shape, color, and arrangement. Microscopic examination included surface preparations of leaves and flowers clarified with NaOH, as well as transverse sections of stem and root tissues stained with iodine green and alum carmine. Microscopic analysis was conducted using Euromex B Scope and Optika optical microscopes.

The study highlighted the morpho-anatomical features of the two Vicia species. Distinct anatomical elements were observed, including stomata, photosynthetic and storage tissues, and the structure of vascular bundles. Histological staining allowed for clear differentiation of parenchymatous and mechanical tissues.

The combined macro- and microscopic analysis methods enabled the identification of the specific morpho-anatomical characteristics of the two species. This research represents a first step toward the therapeutic valorization of Vicia species from Romania.

Acknowledgment: The authors acknowledge the financial support offered by “the Doctoral School of “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania and by UEFISCDI through the Young Teams funding programme, project PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1680-70TE/03.01.2025.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Salehi, B., Abu-Reidah, I. M., Sharopov, F., Karazhan, N., Sharifi-Rad, J., Akram, M., ... & Pezzani, R. (2021). Vicia plants—A comprehensive review on chemical composition and phytopharmacology. *Phytotherapy Research*, 35(2), 790-809.
- (2) Ali, Hiba Zeyad, Zubaida A. Lateef, and Khansaa Rasheed Al-Joboury. “Morphoanatomical study of some species from fabaceae family in Iraq.” *International journal of health sciences* 6.S4 (2022): 6259-6271.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1358

Evaluarea toxicității unor extracte din ferigi autohtone asupra speciei *Daphnia pulex*

Toxicity evaluation of extracts from native ferns on Daphnia pulex

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Drd. Cristiana-Elena Spînu, Prof. Univ. Dr. Cerasela-Elena Gîrd, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu, Drd. Gheorghe Stancov, Șef Lucr. Dr. Emanuela Luță, Șef Lucr. Dr. Elena Ioniță, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Scopul acestui studiu a fost evaluarea efectelor toxice ale extractelor provenite din trei specii de ferigi – *Dryopteris*, *Polypodium* și *Gymnocarpium* – asupra viabilității crustaceului *Daphnia pulex*.

Extractele vegetale au fost obținute din părți aeriene uscate ale plantelor cu amestec hidroetanolic. Testele de toxicitate au fost realizate conform metodologiei OECD pentru expunere acută (48 h), cu unele modificări, utilizând exemplare juvenile de *Daphnia pulex*. Fiecare concentrație a fost testată în duplicat, în condiții controlate ($20 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h lumină:întuneric). Viabilitatea a fost monitorizată la 24 și 48 h.

S-au observat diferențe în ceea ce privește toxicitate celor trei extracte. Toxicitatea a fost evaluată prin intermediul concentrațiilor letale 50 %, estimate pe baza curbelor de letalitate. Corelarea efectului cu concentrația a fost evaluată pentru fiecare dintre cele trei extracte.

Rezultatele obținute indică faptul că extractele din ferigi autohtone pot avea efecte toxice asupra organismelor acvatice chiar și la concentrații subletale. *Daphnia pulex* se dovedește un model eficient pentru evaluarea riscurilor ecotoxicologice ale extractelor vegetale cu potențial terapeutic. Concentrațiile testate au permis stabilirea unor valori de referință utile pentru studii ulterioare privind toxicitatea acută și subletală a acestor extracte.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută financiar de Școala Doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România.

The aim of this study was to evaluate the toxic effects of extracts obtained from three fern species – Dryopteris, Polypodium, and Gymnocarpium – on the viability of the freshwater crustacean Daphnia pulex.

Plant extracts were prepared from dried aerial parts using a hydroethanolic mixture. Toxicity tests were carried out according to OECD guidelines for acute exposure (48 h), with slight modifications, using juvenile specimens of Daphnia pulex. Each concentration was tested in duplicate under controlled conditions ($20 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h light:dark cycle). Viability was monitored at 24 and 48 hours.

Differences in toxicity were observed among the three extracts. Toxicity was evaluated based on the estimated 50% lethal concentrations (LC50), calculated from lethality curves. The concentration–effect relationship was analyzed for each of the three extracts.

The results indicate that extracts from native ferns can have toxic effects on aquatic organisms even at sublethal concentrations. Daphnia pulex proves to be an effective model for assessing the ecotoxicological risks of plant extracts with therapeutic potential. The tested concentrations allowed the establishment of reference values useful for future studies on the acute and sublethal toxicity of these extracts.

Acknowledgment: This research was financially supported by the Doctoral School of “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Lilius, H., Hästbacka, T., & Isomaa, B. (1995). A comparison of the toxicity of 30 reference chemicals to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 14(12), 2085-2088.
- (2) Bejenaru, C., Radu, A., Mogoșanu, G. D., Bejenaru, L. E., Biță, A., & Segneanu, A. E. (2024). Polypodiaceae Bercht. et J. Presl Family. In *Natural Products and Medicinal Properties of Carpathian (Romanian) Plants* (pp. 319-327). CRC Press.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1378

Impactul resveratrolului asupra alterărilor hepatice asociate modelului experimental indus prin monoiodoacetat

The impact of resveratrol on liver alterations associated with the experimental model induced by monoiodoacetate

Asist. Univ. Dr. Iulia-Alexandra Paliu, Drd. George Bică, Șef Lucr. Dr. Andrei Biță, Șef Lucr. Dr. Florin-Liviu Gherghina
Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova, Facultatea de Farmacie

Resveratrolul a fost studiat pentru diverse afecțiuni, printre care osteoartrita (OA), demonstrând beneficii în modele experimentale, precum cel de OA indusă prin monoiodoacetat (MIA). Totuși, unele studii semnalează că, în funcție de caracteristicile mediului celular, resveratrolul poate manifesta și efecte pro-oxidante. În acest context, având în vedere că MIA posedă potențial hepatotoxic sistemic, prezentul studiu a urmărit să evalueze impactul administrării resveratrolului asupra funcției hepatice sensibilizate anterior. Au fost utilizate cinci loturi a câte cinci șobolani Wistar: S (lot martor, administrare de ser fiziologic prin gavaj oral), R (resveratrol 50 mg/kg prin gavaj oral), M2 (2 mg/50 μ L MIA intra-articular), M4 (4 mg/50 μ L MIA intra-articular) și RM (2 mg/50 μ L MIA intra-articular + resveratrol 50 mg/kg prin gavaj oral). Experimentul a durat 28 de zile, MIA fiind administrat în ziua 1, iar resveratrolul, respectiv serul fiziologic din ziua 7 până în ziua 28. Purițea resveratrolului a fost confirmată prin cromatografie lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometrie de masă (UHPLC-MS). Funcția hepatică a fost evaluată biochimic (aspartat aminotransferază - AST, alanină aminotransferază - ALT, proteine totale - T-pro, albumină - ALB) utilizând kitul Liver-1 (Arkray®) și prin examen histologic. În ciuda administrării intra-articulare, rezultatele au evidențiat o hepatotoxicitate sistemică indusă de MIA, amplificată de resveratrol, reflectată prin creșterea valorilor AST și ALT și scăderea T-pro și ALB. În schimb, animalele tratate doar cu resveratrol nu au manifestat hepatotoxicitate. Concluziile indică necesitatea evaluării riguroase a profilului de siguranță al resveratrolului în prezența toxicelor sistemice.

Resveratrol has been studied for various conditions, including osteoarthritis (OA), demonstrating beneficial effects in experimental models such as monoiodoacetate (MIA)-induced OA. However, some studies indicate that, depending on the characteristics of the cellular environment, resveratrol may also exhibit pro-oxidant effects. In this context, considering that MIA has systemic hepatotoxic potential, the present study aimed to evaluate the impact of resveratrol administration on previously sensitized liver function. Five groups of five Wistar rats each were used: S (control group, receiving physiological saline serum by oral gavage), R (resveratrol 50 mg/kg by oral gavage), M2 (2 mg/50 μ L MIA intra-articular), M4 (4 mg/50 μ L MIA intra-articular), and RM (2 mg/50 μ L MIA intra-articular + resveratrol 50 mg/kg by oral gavage). The experiment lasted 28 days, with MIA administered on day 1, and resveratrol or saline from day 7 to day 28. The purity of resveratrol was confirmed by ultra-high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (UHPLC-MS). Liver function was biochemically assessed (aspartate aminotransferase - AST, alanine aminotransferase - ALT, total proteins - T-pro, albumin - ALB) using the Liver-1 kit (Arkray®) and by histological examination. Despite intra-articular administration, results showed systemic hepatotoxicity induced by MIA, amplified by resveratrol, reflected by increased AST and ALT values and decreased T-pro and ALB. In contrast, animals treated only with resveratrol did not present hepatotoxicity. The findings indicate the need for rigorous evaluation of the safety profile of resveratrol in the presence of systemic toxins.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Rosas S, Aguiar T, Almeida L, Nascimento D, Adães S, Castro-Lopes JM, Neto FL, Ferreira-Gomes J. Effect of resveratrol on the cartilage and nociceptive system of Osteoarthritic animals: PS016. Porto Biomed J. 2017 Sep-Oct;2(5):203. doi: 10.1016/j.pbj.2017.07.067.
- (2) Shaito, A.; Posadino, A.M.; Younes, N.; Hasan, H.; Halabi, S.; Alhababi, D.; Al-Mohannadi, A.; Abdel-Rahman, W.M.; Eid, A.H.; Nasrallah, G.K.; et al. Potential Adverse Effects of Resveratrol: A Literature Review. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, doi:10.3390/ijms21062084.
- (3) Hayes, F.D.; Short, R.D.; Gibson, J.E. Differential Toxicity of Monochloroacetate, Monofluoroacetate and Monoiodoacetate in Rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1973, 26, 93–102, doi:10.1016/0041-008X(73)90089-6.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1431

Studiu comparativ al extractelor de *Hypericum perforatum* L. din flora spontană a României: analiza fitochimică și potențialul anti-oxidant

*Comparative study on extracts of *Hypericum perforatum* L. from Romania's spontaneous flora: phytochemical analysis and antioxidant potential*

Drd. Lidia-Ioana Virchea, Șef Lucr. Dr. Adina Frum, Conf. Univ. Dr. Cecilia Georgescu, Conf. Univ. Dr. Ing. Monica Mironescu, Șef Lucr. Dr. Maria-Lucia Mureșan, Prof. Univ. Dr. Felicia-Gabriela Gligor
Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Hypericum perforatum L. (sunătoare) este o plantă medicinală cu activitate antioxidantă atribuită conținutului de polifenoli. Obiectivul studiului a fost analiza a două extracte ale acestei plante cu privire la compoziție, conținutul total de polifenoli (TPC) și activitatea antioxidantă (AOX).

Părțile aeriene de *Hypericum perforatum* L. au fost colectate din zona montană a județului Sibiu. După uscare, s-au preparat două extracte: hidro-metanolic (EM) și hidro-etanolic (EE). Compoziția extractelor s-a analizat prin Cromatografie de Lichide de Înaltă Performanță. TPC s-a estimat prin metoda Folin-Ciocalteu. AOX a fost studiată prin testele de eliminare a radicalilor liberi ai 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) și ai sării de diamoniu a acidului 2,2'-azinobis [3-etilbenzotiazolin-6-sulfonic] (ABTS), precum și prin testul puterii antioxidante de reducere a ionului feric (FRAP). Acizii galic, sirinic, cinamic, clorogenic, ferulic și cafeic, (+)-catechina, resveratrolul, rutinul și quercetina au fost determinați, rutinul fiind predominant în ambele extracte. Resveratrolul a prezentat concentrația cea mai mică în EM, iar acidul cafeic în EE. EM a dovedit TPC mai mare (17,29 mg echivalenți acid galic/g produs vegetal (pv)) și AOX mai puternică, atât prin testul DPPH (92,86%), cât și prin testul FRAP (22,07 μmol echivalenți trolox/g pv). La testul ABST, activitatea antioxidantă a extractelor a fost similară. Alte studii susțin rezultatele observate. Ambele extracte de *Hypericum perforatum* L. conțin polifenoli cu activitate antioxidantă, observându-se un conținut mai mare și un efect mai puternic în cazul EM. Rezultatele noastre susțin utilizarea extractelor de sunătoare în produse farmaceutice cu efect antioxidant.

Hypericum perforatum L. (St. John's wort) is a medicinal plant with antioxidant activity attributed to its polyphenol content. The aim of the study was to analyze two extracts of this plant regarding their composition, total polyphenol content (TPC), and antioxidant activity (AOX).

Hypericum perforatum L. aerial parts were collected from mountain area of Sibiu County. After drying, two extracts were prepared: a hydro-methanol extract (ME) and a hydro-ethanol extract (EE). The composition of the extracts was analyzed by High Performance Liquid Chromatography. TPC was estimated by Folin-Ciocalteu's method. AOX was studied by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and 2,2'-azinobis [3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid]-diammonium salt (ABTS) free radicals scavenging assays, as well as by the ferric reducing antioxidant power (FRAP) test. Gallic, syringic, cinnamic, chlorogenic, ferulic, and caffeic acids, (+)-catechin, resveratrol, rutin, and quercetin were determined, rutin being predominant in both extracts. Resveratrol presented the lowest concentration in ME, and caffeic acid in EE. ME proved higher TPC (17.29 mg gallic acid equivalents/g dry weight (dw)) and stronger AOX, both by the DPPH test (92.86%) and by the FRAP test (22.07 μmol trolox equivalents/g dw). Similar AOX of the two extracts was obtained in the ABTS assay. Other studies support the observed results.

*Both *Hypericum perforatum* L. extracts contain polyphenols with antioxidant activity, a higher content and a stronger effect being observed in ME sample. Our results confirm the use of St. John's wort extracts in pharmaceutical products with antioxidant effect.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Błońska-Sikora, E.; Zielińska, A.; Dobros, N.; Paradowska, K.; Michalak, M. Polyphenol and Flavonoid Content and Antioxidant Activity of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) Extracts for Potential Pharmaceutical and Cosmetic Applications. *Appl. Sci.* 2025, 15, 2590. <https://doi.org/10.3390/app15052590>.
- (2) Popescu, D.I.; Frum, A.; Dobrea, C.M.; Cristea, R.; Gligor, F.G.; Vicas, L.G.; Ionete, R.E.; Sutan, N.A.; Georgescu, C. Comparative Antioxidant and Antimicrobial Activities of Several Conifer Needles and Bark Extracts. *Pharmaceutics*. 2024, 16, 52. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16010052>.
- (3) European Pharmacopoeia 8th Ed., European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Strasbourg, France 2013.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1464

***Tanacetum vulgare* L. în tratarea giardiozei**

Tanacetum vulgare L. in the treatment of giardiasis

Sef Lucr. Dr. Maria-Lucia Mureșan (1), Conf. Univ. Dr. Anamaria Cozma-Petruț (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (2), Conf. Univ. Dr. Cornelia Revnic (2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (2), Conf. Univ. Dr. Elena Dinte (2), Prof. Univ. Dr. Ilia Oniga (2), Drd. Lidia-Ioana Virchea (1), Șef Lucr. Dr. Adina Frum (1), Conf. Univ. Dr. Cecilia Georgescu (1), Prof. Univ. Dr. Felicia-Gabriela Gligor (1)

(1) Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

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

Plantele medicinale reprezintă surse importante pentru obținerea de agenți antiprotozoarici cu mai puține efecte secundare. Scopul acestui studiu a fost evaluarea activității anti-Giardia a extractului hidroalcoolic din flori de *Tanacetum vulgare* L. (Asteraceae) și în același timp caracterizarea conținutului polifenolic a acestuia.

Inflorescențele de *Tanacetum vulgare* L. au fost colectate din flora spontană a Transilvaniei, uscate și apoi prin macerare simplă s-a preparat tinctura hidro-etanolică. Experimentul s-a realizat pe șoareci infectați cu *G. muris*, folosind metronidazol și Giardiplant® (un produs comercial) pentru comparație. Caracterizarea conținutului polifenolic a fost determinată spectrofotometric. După 5 zile de tratament, tinctura de *T. vulgare* a determinat scăderea semnificativă a numărului de trofozoiti de *G. muris* din intestinul subțire ($p < 0,01$), de la $51,6 \pm 1,40$ la $2,11 \pm 0,38$, efect comparabil cu al metronidazolului, de la $28,6 \pm 1,20$ la $2,45 \pm 0,68$, respectiv al Giardiplantului, de la $39,8 \pm 2,20$ la $6,08 \pm 0,15$. Extractul de *T. vulgare* a prezentat o concentrație de $46,75 \pm 3,37$ mg/g de polifenoli totali dintre care acidul clorogenic ($4334,32 \pm 11,79$ μg/g), rutinul $350,15 \pm 7,30$, luteolina ($122,21 \pm 2,91$ μg/g) și cvercetrina ($112,09 \pm 2,91$ μg/g) au fost compușii majoritari. Aceștia, conform studiilor ar putea fi implicați în eficacitatea tratării infecției interacționând cu membrana chisturilor. Rezultatele obținute au arătat că extractul din flori de *T. vulgare* are acțiune anti-Giardia *in vivo* și poate fi considerat o alternativă naturală promițătoare pentru tratamentul giardiozei.

Medicinal plants are important sources for obtaining antiprotozoal agents with fewer side effects. The purpose of this study was to evaluate the anti-Giardia activity of the hydroalcoholic extract from flowers of *Tanacetum vulgare* L. (Asteraceae), tansy, and to characterize its polyphenolic content. The flowers of tansy were collected from the spontaneous flora of Transylvania, dried, and then a hydro-ethanolic tincture was prepared by simple maceration. The experiment was conducted on mice infected with *Giardia muris*, using metronidazole and Giardiplant® (a commercial product) for comparison. The characterisation of the polyphenolic content was determined spectrophotometrically. After 5 days of treatment, the tansy tincture caused a significant decrease in the number of trophozoites of *Giardia muris* in the small intestine ($p < 0.01$), from 51.6 ± 1.40 to 2.11 ± 0.38 , comparable effect to metronidazole, from 28.6 ± 1.20 to 2.45 ± 0.68 , respectively of Giardiplant, from 39.8 ± 2.20 to 6.08 ± 0.15 . Tansy tincture presented a concentration of 46.75 ± 3.37 mg/g of total polyphenols of which chlorogenic acid (4334.32 ± 11.79 μg/g), rutin (350.15 ± 7.30 μg/g), luteolin (122.21 ± 2.91 μg/g) and quercetrin (112.09 ± 2.91 μg/g) were the majority compounds. These, according to studies, could be involved in the effectiveness of treating the infection. The results obtained showed that the tincture of *T. vulgare* flowers has anti-Giardia activity *in vivo* and can be considered a promising natural alternative for the treatment of giardiasis.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Alnomasy, S. et al. Systematic review on medicinal plants used for the treatment of Giardia infection, Saudi Journal of Biological Sciences, 2021, 28.9: 5391-5402.
- (2) Mureșan, M.L., Cozma-Petruț, A., Benedec, D., Revnic, C., Hanganu, D., Dinte, E., Balea, A., Oniga, I. Anti-giardia activity of *Tanacetum vulgare* flowers extract on infected mice, Farmacia, 2021, Vol. 69, 6.
- (3) Mureșan, M.L., Benedec D., Vlase L., Oprean R., Toiu A., Oniga I. SCREENING OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS, ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF TANACETUM VULGARE FROM TRANSYLVANIA, Studia UBB Chemia, LX, 2015, 127-138.
- (4) Davoodi, J.; Abbasi-Maleki, S. Effect of *Origanum vulgare* hydroalcoholic extract on *Giardia lamblia* cysts compared with metronidazole *in vitro*. Iranian journal of parasitology, 2018, 13.3: 486.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1487

Studiu comparativ al activității antioxidante *in vitro* a quercetinei din extracte vegetale și din suplimente alimentare

Comparative study of the in vitro antioxidant activity of quercetin from plant extracts and dietary supplements

Asist. Univ. Drd. Florina Grumăzescu (Bonifate), Prof. Univ. Dr. Elena-Lăcrămioara Lisă, Prof. Univ. Dr. Camelia Diaconu
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Quercetina, un flavonoid cu multiple activități biologice, antioxidante, antiinflamatorii și anticancerigene, este prezentă din abundență în natură, alături de glicozidele sale. Scopul studiului nostru este obținerea și analiza fitochimică a extractelor din surse naturale bogate în quercetină și evaluarea acțiunii antioxidante a acestora comparativ cu suplimente alimentare. Au fost utilizate cinci surse vegetale: straturi exterioare din bulbii de *Allium cepa* (roșie și galbenă), frunze de *Diplotaxis tenuifolia* (rucola), *Anethum graveolens* (mărar) și coji de măr. Extracția s-a realizat cu amestec de etanol 70% (v/v) și acid acetic glacial (8:1), utilizând metode extractive convenționale și asistate cu ultrasunete, optimizate în funcție de temperatură, timp și cantitate. Extractele au fost caracterizate fitochimic prin cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC). Analiza calitativă a fost realizată prin FT-IR, iar cuantificarea quercetinei s-a efectuat prin spectrofotometria UV-VIS, utilizând o curbă de etalonare. Activitatea antioxidantă a fost evaluată prin metoda spectrofotometrică indirectă DPPH și capacitatea de chelatare a ionului feros. Extractele au prezentat un profil polifenolic comparabil cu datele din literatură, cu quercetina ca principal constituent activ. Activitatea antioxidantă *in vitro* a quercetinei din extractele vegetale a fost evaluată comparativ cu pulberea din capsulele de suplimentele alimentare. Extractele obținute prin ultrasunete au prezentat o activitate antioxidantă mai ridicată.

Extracția asistată cu ultrasunete s-a dovedit superioară metodei convenționale, atât în ceea ce privește randamentul de quercetină extrasă, cât și activitatea antioxidantă. Quercetina din diferite surse alimentare uzuale, prin potențialul său antioxidant, reprezintă o opțiune adjuvantă promițătoare în terapiile oncologice, justificând continuarea cercetărilor.

Quercetin, a flavonoid with multiple biological, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities, is abundantly present in nature alongside its glycosides. This study aims to obtain and phytochemically analyse extracts from natural sources rich in quercetin and to evaluate their antioxidant activity in comparison with dietary supplements. Five plant sources were used: outer layers of Allium cepa bulbs (red and yellow), leaves of Diplotaxis tenuifolia (arugula), Anethum graveolens (dill), and apple peels. Extraction was performed using a mixture of 70% ethanol (v/v) and glacial acetic acid (8:1), employing both conventional and ultrasound-assisted extraction methods, optimised based on temperature, time, and quantity. The extracts were phytochemically characterised using high-performance liquid chromatography (HPLC). Qualitative analysis was performed using FT-IR spectroscopy, and the quantification of quercetin was determined by UV-VIS spectrophotometry, based on a calibration curve. Antioxidant activity was assessed through the indirect DPPH spectrophotometric method and by evaluating the ferrous ion chelation capacity. The extracts exhibited a polyphenolic profile consistent with literature data, with quercetin identified as the main active constituent. The in vitro antioxidant activity of quercetin from plant extracts was evaluated in comparison with the powdered content of dietary supplement capsules. Extracts obtained through ultrasound-assisted extraction showed higher antioxidant activity. Ultrasound-assisted extraction method proved to be superior to the conventional method, both in terms of quercetin yield and antioxidant capacity. Quercetin from common dietary sources, due to its antioxidant potential, represents a promising adjuvant option in cancer therapies, supporting the need for further research.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Al-Ansari, M., Al-Humaid, L., Al-Dosari, M., Abid, I., Jhanani, G., Shanmuganathan, R., 2023. Quercetin extraction from small onion skin (*Allium cepa* L. var. *aggregatum* Don.) and its antioxidant activity. *Environ. Res.* 224, 115497. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115497>.
- (2) Safa Hussein Baqer, S.G.A.-S., Zena Kadhim Al-Younis, 2024. Extracting Quercetin from Different Plant Sources, Purifying It Using Different Extraction Methods (Chemical, Physical, and Enzymatic), and Measuring Its Antioxidant Activity. *FBE* 16, 35-null. <https://doi.org/10.31083/j.fbe1604035>.
- (3) Silva-Pinto, P.A., de Pontes, J.T.C., Aguilar-Morón, B., Canales, C.S.C., Pavan, F.R., Roque-Borda, C.A., 2025. Phytochemical insights into flavonoids in cancer: Mechanisms, therapeutic potential, and the case of quercetin. *Heliyon* 11, e42682. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42682>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1501

Analiza prin imunofluorescență a efectelor Rutinului asupra celulelor de melanom

Immunofluorescence analysis of Rutin's effects on melanoma cells

Drd. Iasmina-Alexandra Predescu, Drd. Diana Haj Ali, Prof. Univ. Dr. Dorina Coricovac, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, Prof. Univ. Dr. Iulia Pînzariu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Explorarea compușilor naturali în terapia cancerului a atras atenția asupra rutinului, un flavonoid cunoscut pentru proprietățile antioxidante și potențial antitumoral. Studiul investighează efectele morfologice ale rutinului asupra celulelor de melanom, subliniind utilitatea colorației prin imunofluorescență ca instrument esențial în evaluarea preclinică. Liniile celulare de melanom murin B16F0, B16F10, împreună cu linia umană RPMI-7951, au fost cultivate în monoculturi bidimensionale (2D) și expuse la rutin în concentrații de 10, 25, 50, 75 și 100 μM pentru 24 de ore. După tratament, s-a realizat colorarea imunofluorescentă folosind Hoechst 33342 pentru evaluarea morfologiei nucleare și Rhodamină-Faloidină pentru examinarea citoscheletului de actină. Imaginile au fost obținute cu microscop cu fluorescență Nikon Eclipse Ji pentru a surprinde modificările subcelulare. Rutinul a indus un răspuns apoptotic dependent de concentrație în toate liniile celulare de melanom. Colorarea cu Hoechst a evidențiat markeri clari ai apoptozei, precum condensarea cromatinei și fragmentarea nucleară, în special la concentrațiile 75 și 100 μM . Colorarea cu Rhodamină-Faloidină a arătat modificări pronunțate ale citoscheletului, inclusiv rețele dezorganizate de filamente de actină, densitate redusă a filamentelor periferice și pierderea integrității actinei corticale. Rezultatele sugerează că rutinul exercită efect citotoxic prin inducerea apoptozei și destabilizarea citoscheletului în celulele de melanom. Studiul subliniază importanța colorației prin imunofluorescență în evaluările preclinice, oferind vizualizare de înaltă rezoluție a modificărilor morfologice și structurale, esențiale pentru înțelegerea impactului celular al agenților terapeutici potențiali. Această abordare reprezintă un complement robust la testele convenționale de viabilitate, permițând o evaluare mai cuprinzătoare a activității compușilor la nivel celular.

The exploration of naturally occurring compounds for cancer therapy has brought attention to rutin, a flavonoid known for its antioxidant and potential anti-tumor properties. This study investigates the morphological effects of rutin on melanoma cells, emphasizing the utility of immunofluorescence staining as a pivotal tool in preclinical evaluation. Murine melanoma cell lines B16F0 and B16F10, along with the human RPMI-7951 line, were cultured in two-dimensional (2D) monolayers and exposed to rutin at concentrations of 10, 25, 50, 75, and 100 μM for 24 hours. Post-treatment, immunofluorescent staining was conducted using Hoechst 33342 to assess nuclear morphology and rhodamine-phalloidin to examine actin cytoskeleton organization. Imaging was performed using a Nikon Eclipse Ji fluorescence microscope to capture subcellular changes. The results revealed that rutin elicited concentration-dependent apoptotic responses in all melanoma cell lines. Hoechst staining identified clear apoptotic hallmarks such as chromatin condensation and nuclear fragmentation, particularly evident at 75 and 100 μM . Concurrently, rhodamine-phalloidin staining demonstrated pronounced cytoskeletal alterations, including disrupted actin filament networks, reduced peripheral filament density, and diminished cortical actin integrity. The findings suggest that rutin exerts a cytotoxic effect through apoptosis induction and cytoskeletal destabilization in melanoma cells. The study also reinforces the importance of immunofluorescence staining in preclinical settings, providing high-resolution visualization of morphological and structural changes that are critical for understanding the cellular impact of potential therapeutic agents. This approach offers a robust complement to conventional viability assays, enabling more comprehensive evaluation of drug activity at the cellular level.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Pinzaru I, Chioibas R, Marcovici I, et al. Rutin Exerts Cytotoxic and Senescence-Inducing Properties in Human Melanoma Cells. *Toxics*. 2021;9(9):226. Published 2021 Sep 19. doi:10.3390/toxics9090226.
- (2) Kopustinskiene DM, Jakstas V, Savickas A, Bernatoniene J. Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*. 2020;12(2):457. Published 2020 Feb 12. doi:10.3390/nu12020457.
- (3) Abotaleb M, Samuel SM, Varghese E, et al. Flavonoids in Cancer and Apoptosis. *Cancers (Basel)*. 2018;11(1):28. Published 2018 Dec 28. doi:10.3390/cancers11010028.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1509

Explorarea potențialului biologic al *Aronia melanocarpa* în sinteza de nanomateriale cu aplicații terapeutice

Exploring the biological potential of aronia melanocarpa in synthesis of nanomaterials with therapeutic applications

Drd. Tudor-Alexandru Feodorov (1), Șef Lucr. Dr. Răzvan-Mihai Prisada (1), Prof. Univ. Dr. Alina Orțan (2), Prof. Univ. Dr. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu (1), Prof. Univ. Dr. Lăcrămioara Popa (1), Prof. Univ. Dr. Mihaela-Violeta Ghica (1), Conf. Univ. Dr. Valentina Anuța (1)

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

(2) Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară, Facultatea de Îmbunătățiri Funciare, București

Aronia melanocarpa este valorificată în principal pentru fructele sale, bogate în compuși bioactivi cu relevanță terapeutică, precum polifenoli și flavonoide, care conferă un profil antioxidant remarcabil. Obiectivul principal al lucrării a fost creșterea capacității antioxidante a extractului din fructe de *Aronia melanocarpa* prin încorporarea acestuia în nanomateriale. Cercetările au vizat obținerea, printr-o abordare eco-friendly de tip bottom-up, de nanoparticule de Ag și Cu, utilizând extracte obținute din fructe de aronia. Pentru aceasta, în faza inițială, au fost preparate extracte hidroalcoolice de aronia; au fost testate două metode avansate de extracție, și anume extracția asistată de ultrasunete (UAE) și extracția asistată de microunde (MAE). Extractele obținute au fost caracterizate fitochimic, prin determinarea conținutului de polifenoli, flavonoide și terpene, fiind evaluată de asemenea activitatea antioxidantă prin metoda DPPH. Nanoparticulele metalice au fost sintetizate utilizând extractul selectat în urma analizei comparative a rezultatelor obținute pentru activitatea antioxidantă. Acestea au fost caracterizate prin metode analitice complexe: spectrometrie UV-Vis, difracție de raze X (XRD) și microscopie electronică de transmisie cuplată cu spectroscopie de raze X cu dispersie de energie (TEM/EDX). Rezultatele obținute în urma acestor analize au evidențiat formarea unor nanoparticule stabile, cu dimensiuni reduse și morfologie specifică. În plus, s-a constatat că activitatea antioxidantă a crescut semnificativ prin fitosinteza de nanoparticule, ceea ce încurajează utilizarea acestora în aplicații biomedicale.

Mulțumiri: Această lucrare a fost susținută financiar de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România, prin Contractul nr. CNFIS-FDI-2025-F-0646.

Aronia melanocarpa is mainly valued for its fruits, rich in bioactive compounds with therapeutic relevance, such as polyphenols and flavonoids, which confer a remarkable antioxidant profile. The main objective of the work was to increase the antioxidant capacity of the *Aronia melanocarpa* fruit extract by incorporating it into nanomaterials. The research aimed to synthesize, through an eco-friendly bottom-up approach, Ag and Cu nanoparticles, using extracts obtained from aronia fruits. For this, in the initial phase, hydroalcoholic extracts of aronia were prepared; two advanced extraction methods were tested, namely ultrasound-assisted extraction (UAE) and microwave-assisted extraction (MAE). The extracts obtained were characterized phytochemically, by determining the content of polyphenols, flavonoids and terpenes, and the antioxidant activity was also evaluated by the DPPH method. The metal nanoparticles were synthesized using the extract selected following the comparative analysis of the results obtained for the antioxidant activity. These were characterized by complex analytical methods: UV-Vis spectrometry, X-ray diffraction (XRD) and transmission electron microscopy coupled with energy dispersive X-ray spectroscopy (TEM/EDX). The results obtained from these analyses revealed the formation of stable nanoparticles, with small dimensions and specific morphology. In addition, it was found that the antioxidant activity was significantly increased by the phytosynthesis of nanoparticles, which encourages their use in biomedical applications.

Acknowledgements: This work was financially supported by the “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, Romania, through Contract no. CNFIS-FDI-2025-F-0646.

Bibliografie/Bibliography

(1) Dobros, N.; Zielińska, A.; Siudem, P.; Zawada, K.D.; Paradowska, K. Profile of Bioactive Components and Antioxidant Activity of *Aronia melanocarpa* Fruits at Various Stages of Their Growth, Using Chemometric Methods. *Antioxidants* 2024, 13, 462. <https://doi.org/10.3390/antiox13040462>.

(2) Piras, A.; Porcedda, S.; Smeriglio, A.; Trombetta, D.; Nieddu, M.; Piras, F.; Sogos, V.; Rosa, A. Chemical Composition, Nutritional, and Biological Properties of Extracts Obtained with Different Techniques from *Aronia melanocarpa* Berries. *Molecules* 2024, 29, 2577. <https://doi.org/10.3390/molecules29112577>.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1545

Formulări farmaceutice semisolide pe bază de extracte fluide din macroalge marine verzi cu activitate antioxidantă

Semisolid pharmaceutical formulations based on fluid extracts from marine green macroalgae with antioxidant activity

Prof. Univ. Dr. Ticuța Negreanu-Pîrjol (1), Conf. Univ. Dr. Florentina-Nicoleta Roncea (1), Prof. Univ. Dr. Laura-Adriana Bucur (1), Șef Lucr. Dr. Dan-Răzvan Popoviciu (1), Prof. Univ. Dr. Simona-Margareta Coman (2), Conf. Univ. Dr. Florica Bușuricu (1), Conf. Univ. Dr. Bogdan-Ștefan Negreanu-Pîrjol (1)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța

(2) Universitatea din București, Facultatea de Chimie

Studiul a avut drept scop dezvoltarea și evaluarea unor noi formulări fitofarmaceutice semisolide de tip bigeluri cu aplicare topică, încorporând extracte hidroalcoolice din macroalge marine verzi *Ulva rigida* C.Agardh sin. *Ulva lactuca* L., cu activitate antioxidantă pentru aplicații dermatologice, asociate cu compoziția lor polifenolică și activitatea de eliminare a radicalilor liberi. Extractele hidroalcoolice au fost preparate din macroalge marine verzi *Ulva rigida* folosind ca tehnici de extracție, macerarea la rece și extracția asistată cu ultrasunete, fiind utilizate două sisteme de solvenți etanol-apă, 70:30 (v/v) și 96:4 (v/v). Pentru extractele obținute s-a efectuat screening farmacognostic general și a fost determinat conținutul de polifenoli totali, flavonoide, carotenoide și clorofile. Activitatea antioxidantă a extractelor algale a fost evaluată prin metoda fotochemiluminescenței, procedeul ACL, analizor Photochem, Analytik Jena, Germania. Extractele algale cu profiluri antioxidante crescute au fost încorporate în formulări semisolide bifazice de tip bigeluri și au fost evaluate privind aspect, omogenitate, pH, capacitate de întindere, test de stabilitate. Extractele în etanol 70:30 (v/v) obținute prin extracție asistată cu ultrasunete au prezentat cel mai ridicat conținut de polifenoli și capacitate antioxidantă totală. Formulările semisolide de tip bigeluri dezvoltate au prezentat o activitate antioxidantă ridicată, variind de la 85% la 95%, o bună stabilitate fizico-chimică și proprietăți organoleptice favorabile, ceea ce subliniază bioactivitatea extractelor de alge marine *Ulva rigida* încorporate, susținând posibilitatea utilizării acestora în produse dermatologice topice cu efecte antiradicalice și de vindecare a rănilor.

Mulțumiri: Ministerul Cercetării și Digitalizării din România a finanțat cercetările în cadrul proiectului PNRR-III-C9–2022-I5–18, Nr. proiect 760010/2022, Acronym ResPonSE.

*The study aimed to develop and evaluate new semi-solid phytopharmaceutical formulations of the bigels type for topical application, incorporating hydroalcoholic extracts from green marine macroalgae *Ulva rigida* C.Agardh syn. *Ulva lactuca* L., with antioxidant activity for dermatological applications, associated with their polyphenolic composition and free radical scavenging activity. The hydroalcoholic extracts were prepared from green marine macroalgae *Ulva rigida* using as extraction techniques, cold maceration and ultrasound-assisted extraction, in two ethanol-water solvent systems, 70:30 (v/v) and 96:4 (v/v). General pharmacognostic screening was performed for the extracts obtained and the content of total polyphenols, flavonoids, carotenoids and chlorophylls was determined. The antioxidant activity of the algal extracts was evaluated by photochemiluminescence method, ACL procedure, Photochem analyzer, Analytik Jena, Germany. Algal extracts with high antioxidant profiles were incorporated into biphasic semi-solid gel-type formulations and were evaluated for appearance, homogeneity, pH, spreadability, stability test. Extracts in 70:30 (v/v) ethanol obtained by ultrasound-assisted extraction showed the highest polyphenols content and total antioxidant capacity. The developed semi-solid formulations bigel-type, emphasized high antioxidant activity, ranging from 85% to 95%, good physicochemical stability and favorable organoleptic properties, which underlines the bioactivity of the incorporated *Ulva rigida* seaweed extracts, supporting the possibility of their use in topical dermatological products with anti-radical and wound healing effects.*

Acknowledgments: The Romanian Ministry of Research and Digitization is acknowledged for funding researches under the grant PNRR-III-C9–2022-I5–18, Project No. 760010/2022, Acronym ResPonSE.

Bibliografie/Bibliography

- (1) 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.
- (2) Cornish, M.L., Garbary, D.J. (2010). Antioxidants from macroalgae: potential applications in human health and nutrition. *Algae*, 25(4): 155-171.
- (3) 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.
- (4) Apetroaei MM, Adam-Dima IE, Belc N, Roming FI, Constantinescu F, Duță D, Macri A, Udeanu DI, Integrating nutraceuticals in the One Health framework: a path to holistic health solutions. *Farmacia*, 2024; 72(4):719-729.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1564

Conținutul de minerale și încărcătura microbiană a biomasei algale marine pentru o valorificare potențială în bioeconomia circulară

Minerals content and microbial charge of marine algae biomass for potential valorification in circular bioeconomy

Conf. Univ. Dr. Bogdan-Stefan Negreanu-Pîrjol (1), Șef Lucr. Dr. Anca-Cristina Lepădatu (1), Conf. Gabriela-Mihaela Paraschiv (1), Conf. Univ. Dr. Florentina-Nicoleta Roncea (1), Prof. Univ. Dr. Simona-Margareta Coman (2) Prof. Univ. Dr. Ticuța Negreanu-Pîrjol (1)

(1) Universitatea „Ovidius” din Constanța

(2) Universitatea din București, Facultatea de Chimie

În cadrul studiului au fost evaluate compoziția minerală și încărcătura microbiană a biomasei de macroalge reziduale colectate din zona sudică a litoralului românesc al Mării Negre, în vederea valorificării durabile ca biostimulant-regenerator în cadrul strategiilor bioeconomiei circulare. Studiul s-a concentrat pe prezența unor specii de macroalge dominante care contribuie la formarea biomasei reziduale costiere, cu potențială utilizare ca biostimulant al dezvoltării unor plante din regiunea Dobrogei. Concentrațiile de metale cupru, zinc, fier, crom, mangan, cadmiu, plumb și aluminiu au fost determinate prin spectrometrie de absorbție atomică, tehnica în flacără, utilizând spectrometrul de absorbție atomică cu sursă continuă de înaltă rezoluție ContrAA 700, Analytik Jena, Germania. Valorile obținute au evidențiat faptul că, în probele analizate, conținutul de metale a fost sub limitele stabilite de legislația românească, fără variații semnificative statistic între specii sau puncte de prelevare. Analiza încărcăturii microbiene a indicat niveluri moderate de bacterii mezofile aerobe viabile totale și un număr scăzut de tulpini potențial patogene, confirmând adecvarea igienică a biomasei algale ca potențial biofertilizator pentru plante. Rapoartele molare favorabile ale biometalelor esențiale, combinate cu absența agenților microbieni dăunători și a riscurilor de acumulare a metalelor grele, susțin utilizarea biomasei de macrofite ca o resursă sigură, bogată în nutrienți, pentru îmbunătățirea biostimulării și regenerării în dezvoltarea unor plante din zona Dobrogei. Această abordare integrată demonstrează viabilitatea transformării biomasei marine reziduale în resursă cu valoare adăugată, aliniindu-se astfel la principiile bioeconomiei circulare.

Mulțumiri: Ministerul Cercetării și Digitalizării din România a finanțat cercetările din cadrul contractului PNRR-III-C9–2022-I5–18, Nr. proiect 760010/2022, Acronym ResPonSE.

This study evaluated the mineral composition and microbial load of residual macroalgae biomass collected from the southern area of Romanian Black Sea coast, with a view to sustainable valorization as biostimulant-regenerator within the framework of circular bioeconomy strategies. The study focused on the presence of dominant macroalgae species that contribute to formation of coastal residual biomass, with potential use as a biostimulant for development of some plants in Dobrogea region. The concentrations of metals copper, zinc, iron, chromium, manganese, cadmium, lead and aluminum were determined by atomic absorption spectrometry, flame technique, using the ContrAA 700 high-resolution continuous source atomic absorption spectrometer, Analytik Jena, Germany. The registered values highlighted that, in the analyzed samples, metal content was below the limits established by Romanian legislation, without significant variations between species or sampling points. Microbial load analysis indicated moderate levels of total viable aerobic mesophilic bacteria and low number of potentially pathogenic strains, confirming the hygienic suitability of macroalgae biomass as potential plants biofertilizer. The favorable molar ratios of essential biometals, combined with absence of harmful microbial agents and risks of heavy metal accumulation, support the use of macrophyte biomass as a safe, nutrient-rich resource for improving biostimulation and regeneration in the development of some plants from Dobrogea area. This integrated approach demonstrates the viability of transforming residual marine biomass into a value-added resource, thus aligning with the principles of circular bioeconomy. Acknowledgements: Romanian Ministry of Research and Digitization is acknowledged for funding researches under the grant PNRR-III-C9–2022-I5–18, Project No. 760010/2022, Acronym ResPonSE.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Ammar, E.E., Aioub, A.A. Elesawy, A.E., Karkour, A.M., Mouhamed M.S., Amer, A.A., EL-Shershaby N.A. (2022). Algae as Bio-fertilizers: Between current situation and future prospective, Saudi Journal of Biological Sciences, 29(5), 3083-3096.
- (2) Coman, S., Negreanu-Pîrjol, T., Negreanu-Pîrjol, B. (2025). Added-Value Compounds and Fuels From Marine Macroalgae, Török, B. (ed.), Encyclopedia of Green Chemistry, US: Elsevier Publisher, vol. 4, pp. 75–88.
- (4) Negreanu-Pîrjol, B., Negreanu-Pîrjol, T., Paraschiv, G., Bratu, M., Sîrbu, R., Roncea, F., Meghea A. (2011). Physical-chemical characterization of some green and red macrophyte algae from Romanian Black Sea littoral, Scientific Study and Research-Chemistry and Chemical Engineering, Biotechnology, Food industry, 12(2), 173–184.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1604

Evaluarea fitochimică a unor surse vegetale și alimentare de sulforafan

Phytochemical evaluation of plant and food sources of sulforaphane

Asist. Univ. Drd. Andreea-Maria Mitran, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Paula Rusu, Șef Lucr. Dr. Ioana-Cezara Caba, Prof. Univ. Dr. Oana Cioancă

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

Date fiind efectele benefice ale consumului de broccoli, respectiv sulforafan, ne-am propus să evaluăm dacă germenii obținuți din semințele de broccoli conferă un spectru optim de metaboliți vegetali cu potențial antioxidant.

Probele analizate au fost:

- P1. Supliment alimentar BroccoMax, Jarrow formulas.
- P2. Supliment alimentar Sulphoraphane, Swanson.
- P3. Extract metanolic obținut din germenii de broccoli de 7 zile.
- P4. Extract în soluție acidulată (acid acetic glacial, pH = 3).
- P5. Extract în amestec acetonă:metanol (1:1) din germenii de broccoli.

Aceste probe au fost evaluate privind conținutul de flavonoide, polifenoli și sulforafan, precum și al potențialului antioxidant.

Probele 4 și 5 au avut un conținut de flavonoide mai mic comparativ cu proba 3. Probabil germenii conțin agliconi flavonoidici în cantitate mai mare decât formele glicozidate. Totodată, proba 4 are concentrația superioară de polifenoli totali. Proba 1 conține cel mai puțin sulforafan, rezultat de așteptat mai ales datorită faptului că suplimentul conține glucorafanină care are nevoie de mediu apos, acid și mirozinază pentru a elibera compusul bioactiv. Cea mai intensă activitate antiradicalară a fost prezentată de probele 2 și 4, în timp ce proba 3 prezintă cel mai slab efect. Probele 1 și 5 au eficacitate asemănătoare.

Rezultatele cercetării indică faptul că tipul de solvent are o influență directă asupra compoziției în metaboliți secundari a extractelor obținute din germenii de broccoli. Un impact deosebit îl are mediul de reacție, care trebuie să asigure o extracție cât mai bună pentru toți compușii prezenți în germenii, nu doar a sulforafanului.

Given the beneficial effects of broccoli consumption, i.e. sulforaphane, we aimed to assess whether sprouts obtained from broccoli seeds provide an optimal spectrum of plant metabolites with antioxidant potential.

The samples analyzed were:

- P1. BroccoMax food supplement, Jarrow formulas.
- P2. Sulphoraphane food supplement, Swanson.
- P3. Methanolic extract from 7-day-old broccoli sprouts.
- P4. Extract in acid solution (glacial acetic acid, pH = 3).
- P5. Extract in acetone:methanol mixture (1:1) from broccoli sprouts.

These samples were evaluated for flavonoids, polyphenols, and sulforaphane content as well as antioxidant potential.

Samples 4 and 5 had lower flavonoid content compared to sample 3. Most probably the sprouts contain flavonoid aglycones in higher amount than the glycosidized forms. Also, sample 4 has the highest concentration of total polyphenols. Sample 1 contains the least sulforaphane, a result to be expected mainly due to the fact that the supplement contains glucoraphanin which needs aqueous, acidic environment and myrosinase to release the bioactive compound. The most intense antioxidant activity was exhibited by samples 2 and 4, while sample 3 showed the weakest effect. Samples 1 and 5 have similar efficacy.

Our results indicate that the type of solvent has a direct influence on the secondary metabolite composition of extracts obtained from broccoli sprouts. A particular role is played by the reaction medium, which should ensure the best possible extraction of all compounds present in the sprouts, not only sulforaphane.

Bibliografie/Bibliography

-



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1609

Ținte neobișnuite în disbioza orală: analiza GC-MS și bioactivitatea unor uleiuri esențiale selectate

Uncommon targets in oral dysbiosis: GC-MS analysis and bioactivity of selected essential oils

Conf. Univ. Dr. Ruxandra Ștefănescu (1), Șef Lucr. Dr. Eszter Laczkó-Zöld (1), Szende Vancsa (2), Șef Lucr. Dr. Cristina Ciurea (1), Conf. Univ. Dr. Anca Mare (1)

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

(2) Spitalul Județean de Urgență Miercurea Ciuc

Boala parodontală este o afecțiune inflamatorie cronică asociată cu disbioză, caracterizată nu doar prin proliferarea unor agenți patogeni specifici, ci și prin implicarea unor microorganisme non-parodontale. Scopul acestui studiu a fost de a compara compoziția chimică a opt uleiuri volatile (cuișoare, mentă, oregano, rozmarin, salvie, arbore de ceai, turmeric și lămâie) prin GC-MS și de a evalua activitatea antibacteriană asupra unor bacterii non-parodontale implicate în disbioza orală. Identificarea compușilor volatili din uleiurile volatile s-a realizat prin GC-MS. Activitatea antibacteriană și antibiofilm a fost testată *in vitro* împotriva a cinci tulpini bacteriene: *Staphylococcus aureus* sensibil și rezistent la meticilină (MSSA și MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae*. Analiza componentelor principale (PCA) a fost aplicată pentru corelarea compoziției chimice cu activitatea biologică. Uleiurile volatile bogate în monoterpene oxigenate și compuși fenolici au prezentat o activitate antimicrobiană pronunțată asupra MRSA, *E. coli* și *K. pneumoniae*. Uleiurile de arbore de ceai și oregano au demonstrat cel mai larg spectru de acțiune. PCA a evidențiat corelații clare între profilul chimic și tiparele de activitate antimicrobiană. Uleiurile volatile bogate în compuși oxigenați și fenolici pot reprezenta agenți promițători pentru controlul bacteriilor non-parodontale implicate în disbioza orală.

Finanțare: Această cercetare a fost finanțată de Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, România, prin Grantul de Cercetare numărul 163 /7/ 10.01.2023.

*Periodontal disease is a chronic inflammatory condition associated with dysbiosis, involving not only the overgrowth of specific periodontal pathogens but also the contribution of non-periodontal microorganisms. This study aimed to compare the chemical composition of eight essential oils (clove, peppermint, oregano, rosemary, sage, tea tree, turmeric, and lemon) using GC-MS and to evaluate their antibacterial activity against non-periodontal bacteria associated with oral dysbiosis. Volatile compounds in the essential oils were identified by gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS). Antibacterial and antibiofilm activity was tested *in vitro* against five bacterial strains: methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*. Principal component analysis (PCA) was used to explore correlations between chemical composition and biological activity. Essential oils rich in oxygenated monoterpenes and phenolic compounds showed marked antimicrobial activity, particularly against MRSA, *E. coli*, and *K. pneumoniae*. Tea tree and oregano oils exhibited the broadest spectrum of antibacterial and antibiofilm effects. PCA revealed clear clustering patterns linking chemical profiles with bioactivity. Essential oils with high content of oxygenated and phenolic compounds may serve as promising agents for the control of non-periodontal bacteria involved in oral dysbiosis.*

Funding: This research was funded by the George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Târgu Mureș, Romania, Research Grant no. 163/7/10.01.2023.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ansiliero R, et al (2021). Indian J Microbiol. 61, 55–65.

(2) Lupia C, et al. (2024). Antibiotics. 13, 163.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1618

Investigarea și caracterizarea fitochimică a extractului de *Centaurium erythraea* Rafn.: evaluarea proprietăților antioxidante și antiinflamatoare în aplicații topice

Topical antioxidant and anti-inflammatory potential of Centaurium erythraea Rafn. Extracts: phytochemical characterization and efficacy evaluation

Farm. Drd. Anett-Jolán Karetka(Balasko) (1), Farm. Drd. Boglárka Papp (3), Prof. Univ. Dr. Annamaria Pallag (1), Prof. Univ. Dr. Ildikó Bácskay (3), Prof. Univ. Dr. Laura-Grațiela Vicaș (1), Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase (2), Prof. Univ. Dr. Feher Pálma (3), Prof. Univ. Dr. Tünde Jurca (1)

(1) Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

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

(3) Universitatea din Debrecen, Facultatea de Farmacie

Acest studiu a investigat compușii bioactivi din părțile aeriene ale *Centaurium erythraea* Rafn. (CET) recoltate în România, urmărind evaluarea potențialului antioxidant și antiinflamator în aplicații topice. Autorii au contribuit la completarea lacunelor existente în literatura fitochimică autohtonă referitoare la CET, utilizând extracția cu etanol 70%, urmată de liofilizare pentru asigurarea stabilității extractului. Principalii compuși polifenolici acid clorogenic, acid cafeic, acid protocatecuic, hiperoxid și quercitrină au fost identificați și cuantificați prin LC-MS/MS.

Pentru evaluarea eficacității terapeutice, au fost formulate unguente cu Transcutol® P și Capryol® 90, excipienți care îmbunătățesc solubilitatea și pătrunderea transdermică a substanțelor active. Activitatea antioxidantă a fost determinată prin teste DPPH, FRAP și TPC, iar efectele antiinflamatorii, evaluate *in vitro* pe linia celulară HaCaT și *in vivo* pe modelul de edem la laba șobolanului. Rezultatele au arătat că unguentele CET, mai ales cele cu ambii excipienți, au avut efecte antioxidante și antiinflamatorii semnificative, reducând markerii inflamatori și edemul comparabil cu metilprednisolon, dar cu mai puține reacții adverse. Aceste constatări evidențiază potențialul preparatelor topice cu CET, în special al celor cu Transcutol® P și Capryol® 90, de a oferi beneficii antioxidante și antiinflamatorii, cu penetrare cutanată superioară și siguranță crescută. Astfel, unguentele CET pot deveni o alternativă naturală și eficientă la terapiile antiinflamatorii clasice, reducând efectele adverse și îmbunătățind complianța la tratament la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale pielii.

This study focused on investigating the bioactive compounds from the aerial parts of Centaurium erythraea Rafn. (CET) collected in Romania, aiming to assess their antioxidant and anti-inflammatory potential in topical applications. The authors addressed a noted gap in Romanian phytochemical data for CET by extracting the plant material using 70% ethanol, followed by lyophilization for stability and storage. Key polyphenolic compounds, as chlorogenic acid, caffeic acid, protocatechuic acid, hyperoside, and quercitrin were identified and quantified using advanced LC-MS/MS analysis. To evaluate therapeutic efficacy, ointments were formulated with Transcutol® P and Capryol® 90, excipients known for enhancing skin permeation. Antioxidant activities were measured with DPPH, FRAP, and TPC assays, while anti-inflammatory properties were assessed via in vitro HaCaT cell line assays and in vivo rat paw edema models. Results revealed that CET ointments, particularly those containing both excipients, exhibited substantial antioxidant and anti-inflammatory effects, reducing inflammatory markers and tissue swelling as effectively as methylprednisolone ointment but with fewer side effects and higher safety. These findings demonstrate that CET-based topical formulations, especially those containing both Transcutol® P and Capryol® 90, offer notable antioxidant and anti-inflammatory benefits with superior skin penetration and a strong safety profile. CET ointments could represent an effective, natural alternative to conventional anti-inflammatory therapies, potentially reducing side effects and improving patient comfort in the management of inflammatory skin conditions.

Bibliografie/Bibliography

- (1) El Menyiy, N.; Guaouguaou, F.-E.; El Baaboua, A.; El Omari, N.; Taha, D.; Salhi, N.; Shariati, M.A.; Aanniz, T.; Benali, T.; Zengin, G.; et al. Phytochemical Properties, Biological Activities and Medicinal Use of Centaurium Erythraea Rafn. J Ethnopharmacol 2021, 276, 114171, doi:10.1016/j.jep.2021.114171.
- (2) Censi, R.; Martena, V.; Hoti, E.; Malaj, L.; Di Martino, P. Permeation and Skin Retention of Quercetin from Microemulsions Containing Transcutol® P. Drug Dev Ind Pharm 2012, 38, 1128–1133, doi:10.3109/03639045.2011.641564.
- (3) Shakeel, F.; Haq, N.; Alanazi, F.K.; Alsarra, I.A. Impact of Various Nonionic Surfactants on Self-Nanoemulsification Efficiency of Two Grades of Capryol (Capryol-90 and Capryol-PGMC). J Mol Liq 2013, 182, 57–63, doi:10.1016/j.molliq.2013.03.011.
- (4) Morris, C.J. Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In Inflammation Protocols; Humana Press: New Jersey; pp. 115–122.



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1698

Determinarea rapidă a furocumarinelor în produse pe bază de *Heracleum sphondylium* L. prin electroforeză capilară

Fast determination of furocoumarins in Heracleum sphondylium L. containing products using capillary electrophoresis

Asist. Univ. Dr. Csenge Kis (1), Conf. Univ. Dr. Gabriella Donáth-Nagy (1), Șef Lucr. Dr. Eszter Laczkó-Zöld (1), Farm. Erzsébet Nagy-György (1), Conf. Univ. Dr. Erzsébet Domokos (2), Farm. Dr. Elek Ferencz (3), Conf. Univ. Dr. Zoltán - István Szabó (1)

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

(2) Universitatea Sapientia din Târgu Mureș

(3) Spitalul Județean de Urgență Miercurea Ciuc

Heracleum sphondylium L. (brânca-ursului) este utilizată tradițional în suplimente alimentare promovate pentru presupusele beneficii asupra sănătății reproductive, echilibrului hormonal și stimulării libidoului. Totuși, din cauza conținutului său de furocumarine—compuși cunoscuți pentru potențialul lor toxicologic—a fost clasificată de Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA) drept o plantă cu potențial risc pentru sănătatea umană atunci când este prezentă în alimente sau suplimente. Scopul acestui studiu a fost dezvoltarea unei metode rapide și eficiente pentru detectarea principalelor furocumarine—bergapten, izobergapten, izopimpinelină, imperatorină și xantotoxină—în produse pe bază de brânca-ursului. A fost elaborată o tehnică ultrarapidă de cromatografie electrocinetică micelară (MEKC), care permite separarea completă a compușilor vizați în mai puțin de trei minute. Procedura este remarcabil de simplă, necesitând doar o extracție rapidă și diluție a probelor, fără etape suplimentare de purificare. Analiza a zece suplimente alimentare disponibile comercial a arătat că șapte nu conțineau niveluri detectabile de furocumarine, unul prezenta concentrații apropiate de pragul de siguranță, iar două depășeau semnificativ acest prag. Rezultatele subliniază utilitatea MEKC ca instrument rapid și fiabil pentru monitorizarea de rutină a furocumarinelor în suplimentele botanice, contribuind la siguranța consumatorilor și la controlul calității produselor.

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. 164/17/10.01.2023

Heracleum sphondylium L. (hogweed) is traditionally used in dietary supplements marketed for their purported benefits on reproductive health, hormonal balance, and libido enhancement. However, due to its content of furocoumarins—compounds with known toxicological concerns—it has been classified by the European Food Safety Authority (EFSA) as a botanical of potential risk when included in food or supplements. This study aimed to establish a fast and efficient method for detecting key furocoumarins—bergapten, isobergapten, isopimpinellin, imperatorin, and xanthotoxin—in hogweed-based products. An ultrafast micellar electrokinetic chromatography (MEKC) technique was developed, enabling complete separation of the target compounds in under three minutes. The procedure is notably straightforward, requiring only rapid extraction and dilution of the samples, with no additional purification steps. Analysis of ten commercially available food supplements revealed that seven contained no measurable furocoumarins, one had levels near the safety threshold, and two exceeded this limit substantially. These findings highlight the utility of MEKC as a rapid and reliable tool for routine screening of furocoumarins in botanical supplements, contributing to improved consumer safety and product quality control.

Acknowledgements: This work was supported by the University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology “George Emil Palade” of Târgu Mureș, research grant number 164/17/10.01.2023.

Bibliografie/Bibliography

-



RESURSELE NATURALE, BIODIVERSITATEA ȘI SUSTENABILITATEA – FUNDAMENTE ALE CERCETĂRII FARMACEUTICE

TIP: E-POSTER

ID: 1704

Analiza secoiridoidelor în produse vegetale și suplimente alimentare prin metode cromatografice

Analysis of secoiridoids in plant products and food supplements using chromatographic methods

Sef Lucr. Dr. Eszter Laczkó-Zöld, Farm. Amanda-Dorottya Gál, Farm. Eszter Fodor, Farm. Aletta Imets, Conf. Univ. Dr. Zoltán - István Szabó
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Scopul lucrării este investigarea conținutului de secoiridoide din probe de ceai și suplimente alimentare ce conțin specii de *Centaurium* și *Gentiana*. Totodată, ne-am propus identificarea și analiza fitochimică a speciilor de *Centaurium* răspândite în Depresiunea Ciucului, utilizate în etnomedicina locală.

Probele au fost analizate prin metode CSS, conform monografiilor *Centaurii herba* și *Gentianae radix* din în Ph.Eur 11th. În a doua etapă, a fost elaborată o metodă HPLC-DAD, prin care pot fi cuantificate secoiridoidele și câțiva compuși fenolici. Analiza HPLC a fost realizată pe un sistem Thermo Finnigan Surveyor, utilizând o coloană Zorbax Eclipse XDB-C18, 5 μm (250x4,6mm), prin eluție cu gradient optimizat, având ca fază mobilă acid fosforic 0,1% și metanol.

Amprenta cromatografică a speciei utilizate de medicina populară din Depresiunea Ciucului (identificată ca *Centaurium littorale* ssp. *uliginosum*, țintaură de mlaștină) este diferită semnificativ de cea a speciei oficinale, compusul dominant fiind swerozida. În restul probelor de *Centaurii herba*, swertiamarina este compusul principal, urmată de swerozidă. În probele ce conțin ghințură, au fost identificate gentiopicrozida, acidul loganic, swertiamarina și amarogentina. Cantitatea acestor compuși în suplimentele alimentare variază în funcție de specia de ghințură utilizată.

Metodele cromatografice aplicate s-au dovedit utile pentru investigarea compoziției speciilor, permițând identificarea principalelor secoiridoide. Datorită compoziției diferite, țintaure de mlaștină nu reprezintă o alternativă adecvată pentru înlocuirea țintaurei oficinale în terapie. Efectul terapeutic al acesteia este, cel mai probabil, redus sau chiar absent.

Mulțumiri: Cercetarea a fost finanțată de un proiect comun de cercetare al Societății Muzeului Ardelean și Semmelweis University (nr. 603/2024).

This study investigated the secoiridoid content of tea samples and dietary supplements containing Centaurium and Gentiana species. At the same time, the aim was to identify the Centaurium species in the Ciuc Depression that are used in local ethnomedicine and perform a phytochemical analysis of them.

The samples were analysed using TLC methods, according to the monographs for Centaurii herba and Gentianae radix from Ph. Eur. 11th. In the second stage, an HPLC-DAD method was developed for quatifying secoiridoids and some phenolic compounds. HPLC analysis was performed using a Thermo Finnigan Surveyor system and a Zorbax Eclipse XDB-C18 column, 5 μm (250x4.6mm), with an optimized gradient of 0.1% phosphoric acid and methanol as the mobile phase.

The chromatographic fingerprints of the species used in folk medicine in the Ciuc Depression (identified as Centaurium littorale ssp. uliginosum) differ significantly from those of the official species. The dominant compound in the former is swerozide, whereas in the latter is swertiamarine. Samples containing gentians were found to contain gentiopicroside, loganic acid, swertiamarin and amarogentin. The amount of these compounds in dietary supplements varies depending on the species of the gentian used.

The chromatographic methods used were useful for analysing the composition of the species and identifying the main secoiridoids. Due to its different composition, C. littorale ssp. uliginosum is not a suitable alternative to the official herb for therapeutic purposes.

Acknowledgements: The research was funded by a joint research project of the Transylvanian Museum Society and Semmelweis University (no. 603/2024).

Bibliografie/Bibliography

European Pharmacopoeia. 11th Edition. Council of Europe, 2022



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ





MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 390

Metode actuale *in vivo* și *in vitro* pentru evaluarea oligoelementelor

Current In Vivo and In Vitro Methods for the Assessment of Oligoelements

Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Disciplina de Toxicologie, Industria Medicamentului, Management și Legislație, Facultatea de Farmacie

Oligoelementele, sau microelementele, sunt micronutrienți esențiali implicați în menținerea homeostaziei fiziologice, susținând funcții precum cataliza enzimatică, imunitatea, protecția antioxidantă și reglarea metabolismului. Deși indispensabile, ele prezintă un interval terapeutic îngust: atât deficiența, cât și excesul pot avea efecte nocive asupra sănătății. Această dualitate le conferă statutul de „sabie cu două tășuri” — benefice la niveluri optime, dar toxice în dezechilibru. Interesul pentru aplicațiile biomedicale ale oligoelementelor a crescut, în special în contextul prevenției și tratamentului tulburărilor metabolice, precum rezistența la insulină, obezitatea, sindromul metabolic și diabetul. Progresele în nanotehnologie au permis dezvoltarea de nanoparticule (NP) pe bază de oligoelemente, cu aplicații promițătoare în terapii țintite pentru diabet, afecțiuni hepatice și diverse tipuri de cancer. Aceste NP prezintă bioactivitate, biocompatibilitate și potențial de livrare specifică a medicamentelor. Totuși, integrarea lor în practica medicală necesită o evaluare riguroasă a siguranței. Metode standardizate *in vitro* și *in vivo* sunt utilizate pentru a testa citotoxicitatea și biocompatibilitatea. *In vitro* se analizează viabilitatea celulară (teste MTT, LDH), stresul oxidativ și inflamația. Modelele *in vivo* oferă informații despre biodistribuție, toxicitatea organ-specifică și efectele sistemice. Aceste abordări sunt esențiale pentru validarea utilizării terapeutice a nanomaterialelor pe bază de oligoelemente, contribuind la reducerea riscurilor asociate.

Oligoelements, also known as trace elements, are essential micronutrients that play a critical role in maintaining physiological homeostasis, supporting functions such as enzymatic catalysis, immune defense, antioxidant protection, and metabolic regulation. Despite their crucial nature, these elements exhibit a narrow therapeutic window, where both deficiency and excess can result in adverse health effects. This duality has led to their classification as a “two-edged sword”—offering significant health benefits at optimal levels but posing risks of toxicity when imbalanced. In recent years, increasing attention has been focused toward the biomedical applications of oligoelements, particularly in the prevention and management of metabolic disorders such as insulin resistance, obesity, metabolic syndrome, and diabetes. Furthermore, advances in nanotechnology have opened new avenues for the use of oligoelement-based nanoparticles (NPs) in clinical settings. Such NPs are currently being explored for targeted therapy in diabetes, liver diseases, and various cancers due to their unique bioactivity, biocompatibility, and potential for targeted drug delivery. However, the integration of trace element-based nanomaterials into medical practice requires a thorough understanding of their safety profiles. Standardized in vitro and in vivo methods have been developed to assess the cytotoxicity and biocompatibility of these nanoparticles. In vitro assays commonly include cell viability tests (e.g., MTT, LDH release), oxidative stress markers, and inflammatory response evaluations. In vivo models allow for a more comprehensive analysis of biodistribution, organ-specific toxicity, and systemic effects. Together, these approaches are essential for validating the therapeutic use of oligoelement-based nanomaterials while minimizing adverse outcomes.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VRR, Prasad LK. A review on role of essential trace elements in health and disease. J Dr NTR Univ Health Sci. 2015;4(2):75–85. doi:10.4103/2277-8632.158577.
- (2) Skalny AV, Skalnaya MG, Grabeklis AR, et al. Trace elements in obesity. J Trace Elem Med Biol. 2020;61:126504. doi:10.1016/j.jtemb.2020.126504.
- (3) Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. Arab J Chem. 2019;12(7):908–31. doi:10.1016/j.arabjc.2017.05.011.
- (4) Siddiqi KS, ur Rahman A, Tajuddin, Husen A. Properties of zinc oxide nanoparticles and their activity against microbes. Nanoscale Res Lett. 2018;13:141. doi:10.1186/s11671-018-2532-3.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 555

Comunicarea biochimică bidirecțională între mușchi și organe

Two-way biochemical communication between muscles and organs

Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea, Prof. Univ. Dr. Monica Hăncianu, Prof. Univ. Dr. Cătălina-Daniela Stan, Prof. Univ. Dr. Andreia Corciovă
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Studii experimentale, epidemiologice și clinice au evidențiat corelația dintre activitatea fizică și sănătatea generală a organismului și riscurile pentru sănătate ale sedentarismului. În timpul activității fizice și după efectuarea unor exerciții fizice, sistemul muscular și celelalte organe ale corpului uman produc și eliberează diferite substanțe care asigură o comunicare bidirecțională între mușchi și organe. Aceste substanțe au fost denumite generic exerkine și pot acționa pe căi endocrine, paracrine și autocrine. În funcție de organul producător pot fi miokine, cardiokine, hepatokine, neurokine sau adipokine. Cantitatea și tipul exerkinelor depind de intensitatea activității fizice, de durata și de tipul exercițiilor fizice. Studiile experimentale și clinice au evidențiat importanța exerkinelor în creșterea imunității, reducerea riscului de dezvoltare a diabetului zaharat, a bolilor cardiovasculare, neurodegenerative, a cancerului și de reducere a ritmului de îmbătrânire a organismului. La nivel cardiovascular exerkinele stimulează angiogeneza, contribuie la reglarea tensiunii arteriale, îmbunătățesc funcția endotelială și reduc riscul de sindrom cardiometabolic. Exerkinele cresc viabilitatea celulelor beta-pancreatice, cresc sinteza și secreția de insulină, iar la nivelul organelor cresc sensibilitatea la insulină.

Activitatea fizică determină îmbunătățirea activității neuronale și reduce ritmul de îmbătrânire a creierului. Exercițiile fizice pot preveni și reduce declinul cognitiv și îmbunătățesc procesele neuronale la nivelul hipocampusului care are rol important în învățare și memorare. Adiponectina, produsă în țesutul adipos în perioada de activitate fizică, traversează bariera hematoencefalică, îmbunătățește neurogeneza și reduce riscul de depresie sau tulburări de comportament.

Experimental, epidemiological and clinical studies have highlighted the correlation between physical activity and the health of the body and the health risks of sedentary life style. During physical activity and after performing physical exercises, the muscular system and other organs of the human body produce and release various substances that ensure a double-way communication between muscles and organs. These substances have been generically called exerkines and can act on endocrine, paracrine and autocrine pathways. Depending on the producing organ, they can be myokines, cardiokines, hepatokines, neurokines or adipokines. The quantity and the type of exerkines depend on the intensity of physical activity, by the time and the type of physical exercises. Experimental and clinical studies have highlighted the importance of exerkines in increasing immunity, reducing the risk of developing diabetes, cardiovascular diseases, neurodegenerative diseases, cancer and to reduce the rate of aging of the body. At the cardiovascular level, exerkines stimulate angiogenesis, contribute to the regulation of blood pressure, improve endothelial function and reduce the risk of cardiometabolic syndrome. Exerkines increase the viability of pancreatic beta cells, increase insulin synthesis and secretion, and at the organ level increase insulin sensitivity.

Physical activity improves neuronal activity and reduces the rate of brain aging. Physical exercises can prevent and reduce cognitive decline and improve neuronal processes in the hippocampus, which plays an important role in learning and memory. Adiponectin produced in adipose tissue during physical activity crosses the blood-brain barrier, improves neurogenesis and reduces the risk of depression or behavioral disorders.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Mendez-Gutierrez A et al. Exercise-induced changes on exerkines that might influence brown adipose tissue metabolism in young sedentary adults. *Eur J Sport Sci* 2023; 23(4):625-636.
- (2) Rentería A et al. The Molecular Effects of BDNF Synthesis on Skeletal Muscle: A Mini-Review. *Front Physiol* 2022; 13:2022.
- (3) Vints WAJ et al. Exerkines and long-term synaptic potentiation: Mechanisms of exercise-induced neuroplasticity. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2022; 66:100993.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 687

Vaccinarea ca instrument de combatere a rezistenței antimicrobiene

Vaccination as a tool to combat antimicrobial resistance

Conf. Univ. Dr. Simona-Codruța Hegheș, Conf. Univ. Dr. Lucia-Maria Rus, Șef Lucr. Dr. Alina Uifălean
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Rezistența antimicrobiană (AMR) reprezintă una dintre cele mai presante amenințări pentru sănătatea publică globală, iar supraprescrierea antibioticelor în tratamentul infecțiilor prevenibile contribuie semnificativ la acest fenomen.

Această lucrare își propune să evidențieze rolul vaccinării în reducerea utilizării nejustificate a antibioticelor, prin prevenirea infecțiilor virale și bacteriene. A fost realizată o analiză narativă a literaturii de specialitate din baze de date internaționale (PubMed, ECDC, OMS), incluzând articole și rapoarte publicate între 2015 și 2024, cu accent pe boli prevenibile prin vaccinare care induc consum excesiv de antimicrobiene: gripă, infecții pneumococice, COVID-19, infecții cu *Haemophilus influenzae* tip b și rotavirus.

Rezultatele evidențiază reducerea incidenței infecțiilor, scăderea prescrierilor empirice de antibiotice, precum și impactul indirect asupra tulpinilor bacteriene rezistente. De exemplu, vaccinarea antigripală a redus consumul de antibiotice cu până la 64% în anumite grupuri de vârstă, iar vaccinurile antipneumococice au limitat circulația serotipurilor rezistente.

Concluzionăm că vaccinarea reprezintă un instrument eficient și sustenabil în combaterea AMR și ar trebui integrată în strategiile naționale de sănătate publică. Farmacistul are un rol esențial în acest demers, prin consiliere, educație și implicare activă în campaniile de imunizare.

Antimicrobial resistance (AMR) represents one of the most pressing global public health threats, largely driven by the inappropriate use of antibiotics for preventable infectious diseases.

This presentation aims to highlight the contribution of vaccination in reducing unnecessary antibiotic consumption by preventing both viral and bacterial infections. A narrative review of the scientific literature was conducted using international databases (PubMed, ECDC, WHO), focusing on publications from 2015 to 2024. The analysis centered on vaccine-preventable diseases commonly associated with excessive antimicrobial use, including influenza, pneumococcal infections, COVID-19, Haemophilus influenzae type b, and rotavirus.

The results show that vaccination leads to a reduction in infection incidence, a decrease in empirical antibiotic prescriptions, and a lower prevalence of resistant bacterial strains. For instance, influenza vaccination has been associated with up to a 64% reduction in antibiotic use in specific age groups, while pneumococcal vaccines have contributed to limiting the circulation of resistant serotypes.

These findings support the conclusion that vaccination is an effective and sustainable tool in the fight against AMR and should be integrated into national public health strategies. Pharmacists play a vital role in this approach through patient education, vaccine advocacy, and active participation in immunization programs.

Bibliografie/Bibliography

- (1) World Health Organization. Immunization and antimicrobial resistance: technical report. Geneva: WHO; 2024.
- (2) Costanzo V, Roviello GN. The Potential Role of Vaccines in Preventing Antimicrobial Resistance (AMR): An Update and Future Perspectives. *Vaccines (Basel)*. 2023 Feb 1;11(2):333.
- (3) ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 980

Inteligența artificială în viața medicamentelor – accelerarea Inovației Farmaceutice și Medicina Personalizată

Artificial Intelligence in the life of medicines – Accelerating Pharmaceutical Innovation and Personalized Medicine

Sef Lucr. Dr. Daniela-Elena Popa(1), Dr. Farm. Alina Mînea (2), Dr. Farm. Raluca Iavorszky (2)

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

(2) Agenția Națională a Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale din România

În urmă cu doar câțiva ani, inteligența artificială (IA) era privită mai degrabă ca o promisiune a viitorului. Astăzi, ea a devenit o realitate palpabilă, cu aplicații concrete în numeroase domenii. În fața provocărilor globale din domeniul sănătății, IA nu mai este doar un instrument de sprijin, ci o forță transformatoare care redefineste modul în care este oferită asistența medicală. Inteligența artificială (IA) transformă sectorul farmaceutic, intervenind de-a lungul întregului ciclu de viață al medicamentelor — de la dezvoltare până la evaluare, producție, aprobare, comercializare și monitorizarea siguranței (farmacovigilență). În etapa de descoperire a noilor medicamente, IA accelerează procesul prin identificarea țintelor terapeutice și optimizarea strategiilor de proiectare moleculară. În timpul dezvoltării, aceasta contribuie la perfecționarea formulărilor și sprijină personalizarea tratamentelor în funcție de profilul pacientului. În farmacocinetică, modelele predictive bazate pe IA ajută la stabilirea dozelor optime și la anticiparea răspunsului organismului. În studii clinice, IA facilitează stratificarea pacienților, creează digital twins și permite simularea scenariilor de studii clinice, toate acestea contribuind la o cercetare mai eficientă și mai precisă.

În producție, IA automatizează procesele și îmbunătățește controlul calității, asigurând un proces mai sigur.

În ceea ce privește autorizarea medicamentelor și farmacovigilența, IA simplifică procedurile de reglementare și analizează datele din lumea reală pentru a detecta rapid semnalele de siguranță, permițând intervenții prompte și informate. Astfel, IA reduce semnificativ timpul și costurile asociate cu cercetarea și dezvoltarea medicamentelor, optimizează procesele și minimizează riscurile de eșec în studiile clinice — accelerând astfel accesul pacienților la tratamente sigure și eficiente.

Just a few years ago, artificial intelligence (AI) was seen more as a promise of the future. Today, it has become a tangible reality, with concrete applications in numerous areas. In the face of global health challenges, AI is no longer just a support tool, but a transformative force that is redefining the way healthcare is delivered. Artificial intelligence (AI) is transforming the pharmaceutical sector, intervening throughout the entire drug life cycle — from development to evaluation, production, approval, marketing and safety monitoring (pharmacovigilance).

In the discovery phase of new drugs, AI accelerates the process by identifying therapeutic targets and optimizing molecular design strategies. During development, it helps refine formulations and supports the personalization of treatments based on the patient's profile. In pharmacokinetics, AI-based predictive models help determine optimal doses and anticipate the body's response. In clinical trials, AI facilitates patient stratification, creates digital twins, and enables the simulation of clinical trial scenarios, all of which contribute to more efficient and accurate research.

In manufacturing, AI automates processes and improves quality control, ensuring a safer process.

In terms of drug authorization and pharmacovigilance, AI streamlines regulatory procedures and analyses real-world data to quickly detect safety signals, enabling timely and informed interventions. Through all of these contributions, AI significantly reduces the time and costs associated with drug research and development, optimizes processes, and minimizes the risks of failure in clinical trials — thus accelerating patient access to safe and effective treatments.

Bibliografie/Bibliography

(1) Joint HMA/EMA Network Data Steering Group, Data and AI in medicines regulation, VERSION 1.2– May 2025, accesible online.

(2) EMA/CHMP/ICH/295401/2023, ICH Reflection paper on proposed international harmonisation of real-world evidence terminology and convergence of general principles regarding planning and reporting of studies using real-world data, with a focus on effectiveness of medicines



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1024

Tendințe în prescrierea probioticelor: o analiză detaliată a situației din București

Current approaches and developments in probiotic prescribing: insights from Bucharest

Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Asist. Univ. Dr. Marina-Ionela Nedea, Prof. Univ. Dr. Bruno-Ștefan Velescu, Asist. Univ. Dr. Miruna-Maria Apetroaei, Prof. Univ. Dr. Denisa-Ioana Udeanu, Farm. Dr. Anca-Ioana Scărlătescu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Studiul urmărește identificarea modelelor de prescriere a probioticelor de către medici din București, în contextul absenței unor protocoale clare de recomandare. Au fost analizate 560 de prescripții medicale care conțineau probiotice, colectate între ianuarie 2022 și februarie 2024, din farmaciile comunitare. Prescripțiile au fost evaluate în funcție de tipul de probiotic prescris, asocierea cu antibioticele, diagnosticul, durata tratamentului, sexul și vârsta pacienților. Rezultatele indică faptul că 98,9% dintre probioticele prescrise au fost asociate cu antibiotice, în special cu peniciline, iar cele mai recomandate tulpini probiotice au fost *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* și *Saccharomyces boulardii*. Nu s-a identificat o corelație semnificativă între clasa de antibiotic și tipul de probiotic prescris, însă s-a observat o asociere semnificativă între clasa de antibiotic și specia probiotică. Majoritatea medicilor au indicat produse comerciale specifice, însă 8% au lăsat decizia alegerii pacientului. În 22% din cazuri, probioticele au fost recomandate profilactic. S-a constatat o tendință de recomandare crescută la pacienții cu vârste cuprinse între 18 și 60 de ani, de sex feminin. În concluzie, recomandările nu urmează un model unitar bazat pe dovezi, iar utilizarea probioticelor este influențată de practici individuale, lipsa de reglementare și informare insuficientă. Studiul subliniază necesitatea unor ghiduri clare de prescriere, precum și a educării cadrelor medicale cu privire la utilizarea corectă a probioticelor.

*This study aimed to analyze probiotic prescribing patterns among physicians in Bucharest, in the context of the lack of standardized protocols. A total of 560 medical prescriptions containing probiotics were collected from community pharmacies between January 2022 and February 2024. Prescriptions were evaluated according to probiotic type, antibiotic association, diagnosis, treatment duration, patient sex, and age. Results revealed that 98.9% of probiotic prescriptions were co-administered with antibiotics, especially penicillins. The most recommended strains were *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, and *Saccharomyces boulardii*. No significant correlation was found between antibiotic class and probiotic genus, but a statistically significant association existed between antibiotic class and probiotic species. Most physicians recommended specific commercial products, while 8% left the choice to the patient. Prophylactic use accounted for 22% of the prescriptions. Physicians tended to recommend probiotics mainly to adults aged 18–60, predominantly women. The study concludes that probiotic prescribing does not follow a unified evidence-based model and is influenced by individual practice, lack of regulation, and limited information. It emphasizes the need for standardized prescribing guidelines and improved education of healthcare providers regarding appropriate probiotic use.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Scărlătescu, A.-I.; Velescu, B.Ș.; Apetroaei, M.-M.; Nedea, M.I.; Udeanu, D.I.; Arsene, A.L. Practices and Trends in the Prescription of Probiotics: A Detailed Analysis in an Eastern European Region. *Processes* 2024, 12, 1856. <https://doi.org/10.3390/pr120>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1161

Cercetarea privind utilizarea medicamentelor în România: importanță, tendințe și perspective

Drug Utilization Research (DUR) in Romania: importance, trends and perspectives

Șef Lucr. Dr. Irina Iaru, Cercet. Șt. III Dr. Camelia Denisa Bucșa, Asist. Univ. Dr. Anamaria Apan, Șef Lucr. Dr. Cristina Pop, Conf. Univ. Dr. Oliviu Voștinăru, Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan

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

Dezvoltarea continuă a domeniului Cercetării privind utilizarea medicamentelor (CUTMed – din engl. *Drug Utilization Research, DUR*), parte integrantă a Farmacoepidemiologiei, ia în considerare importanța cunoașterii modalităților de utilizare a medicamentelor la nivel de populație, integrând aspecte de calitate a utilizării, dar și de optimizare a costurilor asociate. Dinamica politicilor de sănătate impune nu doar cercetări naționale privind utilizarea medicamentelor, cât și studii comparative între țări europene pentru identificarea, evaluarea și înțelegerea aspectelor medicale, clinice, sociale, economice, etnice și etice legate de factorii determinanți și efectele utilizării medicamentelor. CUTMed contribuie la înțelegerea poverii bolilor, a modelelor actuale de tratament și a nevoilor medicale neacoperite (UMN). De asemenea, reduce decalajul dintre informațiile generate în timpul cercetării și dezvoltării medicamentelor și cele din timpul utilizării în practică, cu scopul limitării riscurilor, maximizării beneficiilor și consolidării utilizării raționale a medicamentelor. Astfel, este și un domeniu indispensabil activităților de Farmacovigilență. Câteva dintre studiile de utilizare a medicamentelor în România publicate în anii recentți evidențiază tendințe importante în prescrierea și consumul medicamentelor (de exemplu în contextul unor afecțiuni precum boala Parkinson, tulburări psihice, diabet zaharat, dureri). Aceste cercetări au folosit indicatori cantitativi standardizați (precum DDD/1000 locuitori/zi) și au oferit informații despre modul în care sistemul de sănătate se adaptează ghidurilor clinice, noilor terapii și contextului socio-economic. Rezultatele au valoare practică în optimizarea politicilor de sănătate, susțin utilizarea rațională a medicamentelor și pot ghida intervenții viitoare în programe destinate medicilor prescriptori, farmaciștilor și pacienților pentru promovarea utilizării sigure și eficiente a medicamentelor.

The continuous development of the field of Drug Utilization Research (DUR), an integral part of Pharmacoepidemiology, highlights the importance of understanding how medicines are used at the population level. It integrates both quality of drug use and cost optimization aspects. The dynamic nature of health policies requires not only national research on drug utilization, but also cross-national comparative studies between European countries to identify, assess, and understand medical, clinical, social, economic, ethnic, and ethical factors influencing drug use and its outcomes. DUR contributes to understanding the burden of disease, current treatment patterns, and unmet medical needs (UMNs). Moreover, it helps bridge the gap between data generated during the research and development phase of medicines and their real-world use, aiming to reduce risks, enhance benefits, and strengthen rational drug use. It is therefore also a key component of Pharmacovigilance activities. Several drug utilization studies conducted in Romania in recent years highlight important trends in prescribing and consumption patterns (for example in the context of Parkinson's disease, mental health disorders, diabetes, and pain). These studies use standardized quantitative indicators (e.g., DDD/1000 inhabitants/day) and provide insights into how the healthcare system adapts to clinical guidelines, new therapies, and socio-economic factors. The findings offer practical value for optimizing health policies, supporting rational drug use, and guiding future interventions targeting prescribers, pharmacists, and patients in order to promote safe and effective medication use.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Elseviers M, Wettermark B, Benkó R, Bennie M, Gvozdanović K, Hoffmann M, Iaru I, Ivanovska V, MacBride-Stewart S, Mueller T, Poluzzi E, Pont L, Salvesen Blix H, Sanfeliix-Gimeno G, Selke G, Taxis K, Tomas Petrović A, Trečiokienė I, Vogler S, editors. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2024.
- (2) Iaru I, Bucsa C, Farcas A, Pop C, Cristina A, Armean S, Brumboiu I, Voștinăru O, Mogosan C. Utilization of psychotropic medicines in Romania during 1998-2018. *Front Pharmacol*. 2023;14:1157231.
- (3) Bucsa C, Bruhs D, Apan A, Francu E, Mogosan C, Iaru I. Drug utilization study of antiparkinsonian medication in Romania during 25 years. *Front Pharmacol*. 2025;16:1534344.
- (4) Cazacu I, Fourrier-Réglat A, Haramburu F, Mogoșan C, Gheorghe-Cetean S, Voștinăru O, Loghin F. Pharmaceutical market of analgesic medicines in Romania. *Farmacia*. 2020;68(5):938–43.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1394

Evoluția consumului de antibiotice într-un spital multidisciplinar din București (2021–2024)

The evolution of antibiotic consumption in a multidisciplinary hospital in Bucharest (2021–2024)

Prof. Univ. Dr. Denisa-Ioana Udeanu, Drd. Farm. Sorina Hîncu, Drd. Farm. Anca-Ionela Fâcă, Prof. Univ. Dr. Manuela Ghica, Drd. Farm. Rez. Miruna-Maria Apetroaei, Drd. Mihaela-Cristina Negulescu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Utilizarea inadecvată a antibioticelor (administrarea empirică în absența unei confirmări microbiologice, erori de prescriere, prelungirea nejustificată a duratei tratamentului sau alegerea unor agenți antimicrobieni cu spectru larg fără indicație clară) reprezintă un factor major în exercitarea presiunii selective antimicrobiene. Aceasta favorizează apariția și răspândirea tulpinilor bacteriene multirezistente, cu un impact negativ semnificativ asupra eficienței terapeutice, prognosticului clinic și duratei spitalizării. În acest context, un studiu retrospectiv desfășurat pe o perioadă de trei ani (2022–2024) la Institutul Clinic Fundeni a avut ca obiectiv evaluarea impactului implementării unui formular de restricție. Datele au fost colectate din dosarele medicale ale instituției și analizate conform metodologiei Organizației Mondiale a Sănătății, utilizând indicatorul *Defined Daily Dose* (DDD) raportat la 100 de zile-pacient. După introducerea formularului în decembrie 2022, s-a observat o scădere semnificativă a consumului de antibiotice de rezervă, precum meropenem, vancomicină și linezolid, în toate secțiile spitalului. În paralel, s-a înregistrat o creștere a utilizării agenților antimicrobieni cu spectru mai îngust, cum ar fi ertapenemul și combinația ceftazidimă-avibactam. Cele mai mari niveluri de consum au fost înregistrate în unitățile de terapie intensivă și în secțiile de hematologie. Deși modelele de prescriere s-au modificat în urma implementării formularului, consumul global de antibiotice a rămas constant ($p = 0,7$). Astfel, prin implementarea formularului de restricție s-a redus dependența de antibiotice cu spectru larg. Cu toate acestea, datele indică o schimbare calitativă a practicilor de prescriere, nu o diminuare cantitativă a consumului, evidențiind necesitatea continuării măsurilor de gestionare rațională a utilizării antibioticelor.

The inappropriate use of antibiotics (empirical administration in the absence of microbiological confirmation, prescribing errors, unjustified prolongation of treatment, or the choice of broad-spectrum antimicrobial agents without a clear indication) is a significant factor for the selective antimicrobial pressure. This favours the emergence and spread of multidrug-resistant bacterial strains, resulting in a significant negative impact on therapeutic efficacy, clinical prognosis, and hospitalisation duration. In this context, a retrospective study conducted over three years (2022–2024) at the Fundeni Clinical Institute aimed to evaluate the impact of implementing a restriction formulary. Data were collected from the institution's medical records and analysed according to the World Health Organisation's methodology, using the Defined Daily Dose (DDD) indicator reported per 100 patient-days. Following the introduction of the formulary in December 2022, there was a significant decrease in the consumption of reserved antibiotics, including meropenem, vancomycin, and linezolid, across all hospital wards. At the same time, there was an increase in the use of narrower-spectrum antimicrobial agents, such as ertapenem and the combination of ceftazidime and avibactam. The highest levels of consumption were recorded in the Intensive Care Unit and Haematology wards. Although prescribing patterns changed following the implementation of the form, overall antibiotic consumption remained constant. Consequently, the implementation of the restriction formulary reduced the reliance on broad-spectrum antibiotics. However, the data suggest a qualitative shift in prescribing practices rather than a quantitative reduction in consumption, underscoring the need for ongoing antimicrobial stewardship programs.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hîncu S, Apetroaei MM, Arsene AL, Udeanu DI. Antibiotic resistance trends of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. isolated from hospitalized patients—A 4-year retrospective study. *Farmacia*. 2025;73(3):573-590.
- (2) Świder K, Babicki M, Biesiada A, Suszko M, Mastalerz-Migas A, Kłoda K. Factors influencing antibiotic prescribing and antibiotic resistance awareness among primary care physicians in Poland. *Antibiotics*. 2025;14(2):212.
- (3) Reygaert CW. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol*. 2018;4(3):482–501.
- (4) Gauba A, Rahman KM. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Antibiotics*. 2023;12(11):1590.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 41

Efectele automedicației asupra sănătății populației

The effects of self-medication on population health

Conf. Univ. Dr. Gabi Topor (1), Conf. Univ. Dr. Ionela Daniela Ferțu (1), Conf. Univ. Dr. Anca Daniela Raiciu (2)

(1) Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

(2) Universitatea „Titu Maiorescu” din București

Această lucrare are drept obiectiv principal analiza fenomenului automedicației, factorii determinanți ai acestuia și impactul asupra sănătății publice, printr-o analiză complexă de ordin farmacologic, epidemiologic și socio-economic.

Identificarea și caracterizarea riscurilor asociate utilizării necontrolate a medicamentelor fără prescripție medicală, incluzând apariția reacțiilor adverse, interacțiunile medicamentoase potențial periculoase, dezvoltarea rezistenței antimicrobiene și afectarea homeostaziei organismului prin consumul cronic al anumitor substanțe farmaceutice reprezintă aspecte foarte importante care necesită o abordare pragmatică și profundă la nivel individual cât și la nivel global. Studiul vizează evaluarea prevalenței automedicației în diverse categorii demografice și profesionale, evidențiind tiparele de consum și factorii determinanți ai acestui comportament, cât și analiza impactului automedicației prin corelarea acestui fenomen cu incidența patologiilor induse sau agravate de utilizarea necontrolată a medicamentelor. Investigarea gradului de conștientizare a populației cu privire la riscurile automedicației și identificarea surselor principale de informare utilizate de pacienți în procesul decizional privind administrarea tratamentelor reprezintă un punct de plecare important pentru a stabili măsurile optime de intervenție a farmacistului în prevenția automedicației.

The main objective of this paper is to analyze the phenomenon of self-medication, its determinants, and its impact on public health through a complex pharmacological, epidemiological, and socio-economic analysis. Identifying and characterizing the risks associated with the uncontrolled use of over-the-counter medications, including the occurrence of adverse reactions, potentially dangerous drug interactions, the development of antimicrobial resistance, and the impairment of the body's homeostasis through chronic consumption of certain pharmaceutical substances are very important aspects that require a pragmatic and profound approach at both the individual and global levels. The study aims to evaluate the prevalence of self-medication in various demographic and professional categories, highlighting consumption patterns and the determining factors of this behavior, as well as analyzing the impact of self-medication by correlating this phenomenon with the incidence of pathologies induced or aggravated by the uncontrolled use of medications. Investigating the population's awareness of the risks of self-medication and identifying the main sources of information used by patients in the decision-making process regarding treatment administration represents an important starting point for establishing optimal pharmacist intervention measures in the prevention of self-medication.

Bibliografie/Bibliography

(1) S. Kumari et al., “Mephentermine use and adverse effects among athletes: a systematic review,” J Subst Use, Nov. 2024, doi: 10.1080/14659891.2023.2275016.

(2) T. Mumtaz, SM Jahangeer, and T. Mujtaba, “Automedicația în rândul studenților din Karachi,” JLUMHS, vol. 10, 2011.

(3) “Percepția auto-medicației în rândul studenților din Arabia Saudită - Archives of Pharmacy Practice.” Accessed: Feb. 22, 2025. [Online]. Available: <https://archivepp.com/article/perception-of-selfmedication-among-university-students-in-saudi-arabia>

(4) O. B. Albasheer et al., “Self-medication practice among undergraduate medical students of a Saudi tertiary institution,” Tropical Journal of Pharmaceutical Research, vol. 15, no. 10, pp. 2253–2259, Nov. 2016, doi: 10.4314/TJPR.V15I10.26.”



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 217

Efectele neurotoxice ale pesticidelor în patogeneza bolilor neurodegenerative

Neurotoxic Effects of Pesticides in the Pathogenesis of Neurodegenerative Diseases

Prof. Univ. Dr. Ionela-Daniela Morariu, Șef Lucr. Dr. Liliana Avasilcăi, Șef Lucr. Dr. Bogdan-Gabriel Șlencu, Drd. Alexandra-Andreea Botnaru

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

Evaluarea impactului expunerii la pesticide asupra integrității funcționale a sistemului nervos central, prin investigarea asocierii cu bolile neurodegenerative (Alzheimer, Parkinson) și a efectelor asupra neurodezvoltării la copii, respectiv a funcțiilor cognitive la populația adultă. A fost realizată o analiză a literaturii științifice publicată între 2020–2025, utilizând bazele de date Web of Science, PubMed, ScienceDirect și Elsevier. Criteriile de includere au vizat studii epidemiologice, meta-analize și cercetări experimentale relevante pentru relația dintre expunerea la pesticide și bolile neurodegenerative. Studiile recente evidențiază diverse mecanisme neurotoxice implicate în expunerea la diferite clase de pesticide, inclusiv organofosforice, organoclorurate, neonicotinoide și piretrine. Există o corelație semnificativă între expunerea la pesticide și apariția bolilor neurodegenerative, precum boala Alzheimer și boala Parkinson. La copii, au fost identificate efecte asupra dezvoltării cognitive, tulburări de spectru autist și deficit de atenție. În rândul adulților, expunerea cronică este asociată cu afectarea memoriei, funcției executive și cu risc crescut de depresie. Mecanismele implicate includ stres oxidativ, neuroinflamație, disfuncție mitocondrială și perturbarea sistemelor neurotransmițătoare. Pesticidele reprezintă un factor de risc neurotoxic major, cu efecte acute și cronice asupra sistemului nervos central și periferic. Evaluarea și reglementarea expunerii populaționale, în special în zonele agricole, dar nu numai, este esențială pentru protecția sănătății publice și prevenirea tulburărilor neurologice.

The study aims to evaluate the impact of pesticide exposure on the functional integrity of the central nervous system by investigating its association with neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's) and its effects on neurodevelopment in children and cognitive functions in the adult population. A literature review was conducted on scientific publications between 2020 and 2025 using databases such as Web of Science, PubMed, ScienceDirect, and Elsevier. Inclusion criteria focused on epidemiological studies, meta-analyses, and relevant experimental research concerning the relationship between pesticide exposure and neurodegenerative diseases. Recent studies highlight various neurotoxic mechanisms associated with exposure to different classes of pesticides, including organophosphates, organochlorines, neonicotinoids, and pyrethrins. There is a significant correlation between pesticide exposure and the onset of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. Effects on cognitive development, autism spectrum disorders, and attention deficits have been identified in children. Among adults, chronic exposure is associated with memory impairment, executive dysfunction, and an increased risk of depression. Mechanisms involved include oxidative stress, neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, and disruption of neurotransmitter systems. Pesticides represent a major neurotoxic risk factor with acute and chronic effects on both the central and peripheral nervous systems. Evaluation and regulation of population exposure, particularly in agricultural areas but not limited to them, are essential for public health protection and prevention of neurological disorders.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Leslie Amaral, Marcia Martins, Manuela Corte-Real, Tiago F.Outeiro, Susana R. Chaves, Antonio Rego. The neurotoxicity of pesticides: Implications for Parkinson's disease. *Chemosphere*, 377(2025) 144340.
- (2) Maria Quintana-Mejia, Flor Palacio-Herrera, Jesus Olivero-Verbel, Karina Caballero-Gallardo. Exposure to pesticides and cognitive function in school-age children of the Bolivar department (Colombia), *Toxicology Letters*, 408(2025) 105-118.
- (3) Chander Shekhar, Reetu Khosya, Kushal Thakur, Danish Mahajan, Rakesh Kumar, Sunil Kumar, Amit Kumar Sharma. A systematic review of pesticide exposure, associated risks, and long-term human health impacts. *Toxicology Reports*, 13 (2024)1-101840.
- (4) Cristofer Ruiz-Gonzalez, Pablo Roman, Lola Rueda-Ruzafa, Diana Cardona, Mar Requena, Raquel Alarcon. Environmental pesticide exposure and Alzheimer's disease in southern Spain: A cross-sectional study. *Psychiatry Research*, 337 (2024), 115932.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 316

Analiza prescrierii probioticelor într-un spital multidisciplinar

Analysis of Probiotic Prescription in a Multidisciplinary Hospital

Farm. Rez. Andreea-Adriana Man (1,2), Farm. Rez. Drd. Victor Pierre Corneliu Ormeneanu (1,2), Farm. Pr. Alina Gabriela Berghi (1), Farm. Pr. Florin Dumitru (1)

(1) Spitalul Universitar de Urgență Elias București

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

Interesul pentru probiotice a crescut exponențial în ultimii ani și este reflectat prin cercetările tot mai intense în domeniu. Lipsa de uniformitate a studiilor îngreunează integrarea în ghiduri clinice a noilor informații, conducând la o utilizare necoordonată a acestor produse. Obiectivele au fost evaluarea utilizării probioticelor într-un spital multidisciplinar, prin analiza tendințelor de consum și identificarea discrepanțelor în practica de prescriere. Cercetarea a cuprins două etape. Inițial au fost analizate rapoartele farmaciei din perioada 2022-2024 și a fost realizată o analiză descriptivă a consumului de probiotice la nivel de spital. Ulterior, a fost efectuat un studiu observațional retrospectiv pe un eșantion de 150 de pacienți internați între 01.01.2025 și 31.03.2025, investigând detaliile de prescriere a probioticelor precum tulpina și forma farmaceutică, durata tratamentului, indicația, asocierea cu alte medicamente. Pacienții au fost selectați din secțiile: chirurgie, chirurgie vasculară, medicală, cardiologie, pneumologie, gastroenterologie, oncologie, OG, ORL, neurologie, ortopedie, neurochirurgie. În ceea ce privește rezultatele, spitalul a înregistrat o creștere anuală de 35% a consumului de probiotice. S-a observat o preferință pentru produsul cu *Lactobacillus paracasei* formulat ca soluție buvabilă, cu peste 50% din consum. Cele mai frecvente indicații ale probioticelor au fost prevenirea diareei asociate antibioticelor, prevenirea infecției cu *Clostridium difficile* și tratarea episoadelor diareice. În concluzie, practicile de prescriere a probioticelor în spital sunt heterogene, fiind influențate de specificul divers al secțiilor, dar și de lipsa de uniformitate între abordările medicilor. Absența unor recomandări bazate pe consens științific contribuie la varietatea motivelor de prescriere.

*Interest in probiotics has grown exponentially in recent years. However, the lack of standardization across studies complicates the integration of emerging evidence into clinical guidelines, resulting in uncoordinated in practice. The objectives were to assess the utilization of probiotics in a multidisciplinary hospital by analyzing consumption trends and identifying potential inconsistencies in prescribing practices. The study was conducted in two phases. 1. Pharmacy consumption reports from 2022 to 2024 were analyzed to provide a descriptive overview of probiotic use at the institutional level. 2. A retrospective observational study was carried out on a sample of 150 patients admitted between January 1 and March 31, 2025. Collected patient data included details regarding probiotic prescriptions: microbial strain, pharmaceutical formulation, treatment duration, clinical indication, and concurrent medications. Patients were selected from the following departments: General Surgery, Vascular Surgery, Internal Medicine, Cardiology, Pulmonology, Gastroenterology, Oncology, Obstetrics and Gynecology, ENT, Neurology, Orthopedics, and Neurosurgery. Regarding the results, in the last two years, the hospital recorded an annual increase of 35% in probiotic consumption. A preference was observed for the oral solution containing *Lactobacillus paracasei*, accounting 50% of total consumption. The most frequent indications for probiotics were the prevention of antibiotic-associated diarrhea, the prevention of *Clostridium difficile* infection, and the treatment of diarrheal episodes. Conclusively, probiotic prescribing practices in the hospital are heterogeneous, influenced by the diverse specificities of each department and the lack of uniformity among physicians' approaches. The lack of consensus-based recommendations contributes to diverse prescribing rationales.*

Bibliografie/Bibliography

- (1) Carvour, M. L., Wilder, S. L., Ryan, K. L., Walraven, C., Qeadan, F., Brett, M., & Page, K. (2019). Predictors of *Clostridium difficile* infection and predictive impact of probiotic use in a diverse hospital-wide cohort. *American Journal of Infection Control*, 47(1), 2–8. <https://doi.org/10.1016/J.AJIC.2018.07.014> //
- (2) Draper, K., Ley, C., & Parsonnet, J. (2017). A survey of probiotic use practices among patients at a tertiary medical centre. *Beneficial Microbes*, 8(3), 345–352. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0148> //
- (3) Shahrokhi, M., & Nagalli, S. (2023). Probiotics. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553134/> //
- (4) SRGH: Recomandari pentru utilizarea probioticelor si prebioticelor in practica clinica. (2025). Societatea Română de Gastroenterologie Și Hepatologie, 1–12. <https://www.formaremedicala.ro/srgh-recomandari-pentru-utilizarea-probioticelor-si-prebioticelor-in-practica-clinica/>



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 397

Factori clinici asociați cu rezistența la asocierea ceftazidim-avibactam în infecțiile cu *Klebsiella pneumoniae*

*Clinical factors associated with resistance to ceftazidime-avibactam in *Klebsiella pneumoniae* infections*

Farm. Rez. Drd. Victor Pierre Corneliu Ormeneanu (1,2), Farm. Pr. Alina Gabriela Berghi (1), Farm. Pr. Florin Dumitru (1), Dr. Falvius Alexandru Anghel (1), Conf. Univ. Dr. Anca Zanfirescu (2), Prof. Univ. Dr. Simona Negreș (2)

(1) Spitalul Universitar de Urgență Elias București

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

Obiectivele studiului au constat în identificarea factorilor clinici și terapeutici asociați cu rezistența la ceftazidim-avibactam (CAV) în infecțiile cu *Klebsiella pneumoniae*. Privind materialele și metodele, studiul desfășurat a fost retrospectiv și a inclus 98 pacienți diagnosticați cu infecții cu *Klebsiella pneumoniae* în perioada 2022-2025, în cadrul Spitalului Universitar de Urgență Elias, București. Datele demografice, clinice și istoricul terapiei antibiotice au fost colectate din fișele medicale. Rezistența la CAV a fost variabila dependentă. S-au aplicat teste statistice univariate (Chi-pătrat, Mann-Whitney) și regresie logistică pentru identificarea factorilor independenți asociați cu rezistența. Referitor la rezultate, colonizarea anterioară cu *Klebsiella* rezistentă la carbapeneme a fost identificată ca principalul predictor al rezistenței la CAV (OR = 17,04, $p = 0,015$). De asemenea, expunerea anterioară la colistin a fost semnificativ asociată cu un risc crescut de rezistență (OR = 6,38, $p = 0,003$). Alte variabile clinice (vârsta, sexul, comorbidități precum hipertensiunea) și expunerea anterioară la alte antibiotice nu au arătat o asociere semnificativă în analiza multivariată. În concluzie, colonizarea anterioară și utilizarea precedentă a colistinului sunt factori independenți semnificativi pentru apariția rezistenței la ceftazidim-avibactam. Monitorizarea acestor factori poate contribui la optimizarea terapiei empirice și la controlul rezistenței antimicrobiene.

*The study's objectives were to identify clinical and therapeutic factors associated with resistance to ceftazidime-avibactam (CAV) in infections caused by *Klebsiella pneumoniae*. Relating to materials and methods, the undergone study was retrospective in nature and included 98 patients diagnosed with *Klebsiella pneumoniae* infections during 2022-2025, within the Elias University Emergency Hospital, Bucharest. Demographic, clinical data and history of antibiotic therapy were collected from medical records. CAV resistance was the dependent variable. Univariate statistical tests (Chi-square, Mann-Whitney) and logistic regression were applied to identify independent factors associated with resistance. Referring to results, prior colonization with carbapenem resistant *Klebsiella* was the strongest independent predictor of resistance to CAV (OR = 17.04, $p = 0.015$). Previous exposure to colistin was also significantly associated with increased risk (OR = 6.38, $p = 0.003$). Other clinical variables (age, sex, hypertension, diabetes) and exposure to other antibiotics were not significantly associated in multivariate analysis. In conclusion, prior colonization and previous colistin use are significant independent predictors of ceftazidime-avibactam resistance. Monitoring these factors may help guide empirical therapy and reduce antimicrobial resistance.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Tumbarello M et al. Clin Infect Dis. 2021;73(3):e841-e850.

(2) Bassetti M et al. JAC. 2020;75(8):2086–2098.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 434

Efectele canabidiolului asupra comportamentului și parametrilor fiziologici în modelul de comorbiditate depresie–alcoolism la femele de șobolan expuse la stres cronic

Effects of Cannabidiol on Behavior and Physiological Parameters in a Rat Model of Depression–Alcoholism Comorbidity Exposed to Chronic Stress

Șef Lucr. Dr. George Jîtcă, Student Ioana-Irina Popoviciu, Student Tudor-Nicolae Cotruș, Student Ingrid-Evelin Mehelean, Student Ana Natalia Maier, Șef Lucr. Dr. László-István Bába, Șef Lucr. Dr. Erzsébet Májai
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Depresia și consumul de alcool sunt frecvent asociate, iar intervențiile eficiente care pot acționa asupra ambelor condiții sunt limitate. Canabidiolul (CBD) este investigat pentru potențialul său terapeutic în acest context. Studiul de față a evaluat efectele CBD asupra comportamentului și parametrilor fiziologici la femelele de șobolan expuse la stres cronic. Șaisprezece femele de șobolan Wistar au fost randomizate astfel: Control și CBD (10 mg/kg/zi, 3 săptămâni). Înaintea tratamentului, animalele au fost expuse unui protocol de stres cronic imprevizibil. Evaluarea comportamentală a inclus teste precum Sucrose Preference, Open Field, Y Maze, Elevated Plus Maze și Morris Water Maze. De asemenea, s-au analizat parametrii biochimici (enzime hepatice, cortizol) și markerii stresului oxidativ. Tratamentul cu CBD a fost asociat cu o conservare a răspunsului la recompensă, prezentând o preferință constant mai mare pentru soluția de sucroză, sugerând o reducere a anhedoniei. În testele cognitive, s-au observat îmbunătățiri în alternarea spontană și o durată crescută în cadranul țintă în MWM, indicând o păstrare a memoriei spațiale. În testul OF, animalele tratate au petrecut mai mult timp în zona centrală, sugerând un efect anxiolitic. S-a observat o tendință de reducere a consumului de alcool, dar fără semnificație statistică. Nivelurile enzimelor hepatice (AST și ALT) au fost mai scăzute în grupul CBD, sugerând un efect hepatoprotector. Cortizolul nu a diferit semnificativ, dar tendințele observate indică o posibilă reglare a răspunsului la stres.

Administrarea de CBD a demonstrat efecte benefice asupra comportamentului emoțional și cognitiv, cu posibile beneficii fiziologice, susținând potențialul său în tratamentul comorbidității depresie–alcoolism.

Depression and alcohol use are frequently comorbid, yet effective interventions targeting both conditions remain limited. Cannabidiol (CBD) is being investigated for its therapeutic potential in this context. The present study evaluated the effects of CBD on behavior and physiological parameters in female rats exposed to chronic stress.

Sixteen female Wistar rats were randomized into two groups: Control and CBD (10 mg/kg/day for 3 weeks). Prior to treatment, animals were subjected to an unpredictable chronic stress protocol. Behavioral evaluation included the Sucrose Preference Test (SPT), Open Field (OF), Y Maze (YM), Elevated Plus Maze (EPM), and Morris Water Maze (MWM). Biochemical parameters (hepatic enzymes, cortisol) and oxidative stress markers were also assessed.

CBD treatment was associated with a preserved reward response, evidenced by a consistently higher preference for sucrose solution, suggesting reduced anhedonia. Cognitive performance improved in the CBD group, with increased spontaneous alternation (YM) and greater time spent in the target quadrant during MWM testing, indicating preserved spatial memory. In the OF test, CBD-treated rats spent more time in the center zone, suggesting anxiolytic-like effects. Although the reduction in alcohol consumption was not statistically significant, a downward trend was noted. Liver enzyme levels (AST and ALT) were lower in the CBD group, suggesting a hepatoprotective effect. Cortisol levels showed no significant difference, but trends suggest a possible regulation of the stress response. CBD administration demonstrated beneficial effects on emotional and cognitive behavior, along with potential physiological benefits, supporting its promise in managing comorbid depression and alcohol use disorders.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Szulc, M.; Kujawski, R.; Pacholak, A.; Poprawska, M.; Czora-Poczwadowska, K.; Geppert, B.; Mikołajczak, P. Cannabidiol as a Modulator of the Development of Alcohol Tolerance in Rats. *Nutrients* 2023, 15, 1702. <https://doi.org/10.3390/nu15071702>.
- (2) Jîtcă G, Gáll Z, Jîtcă CM, Buț MG, Májai E. Drug Repurposing of Metformin for the Treatment of Haloperidol-Related Behavior Disorders and Oxidative Stress: A Preliminary Study. *Pharmaceutics*. 2024 Mar 15;16(3):403. doi: 10.3390/pharmaceutics16030403.
- (3) Tapocik JD, Schank JR, Mitchell JR, Damazdic R, Mayo CL, Brady D, Pincus AB, King CE, Heilig M, Elmer GI. Live predator stress in adolescence results in distinct adult behavioral consequences and dorsal diencephalic brain activation patterns. *Behav Brain Res*. 2021 Feb 26; 400:113028. doi: 10.1016/j.bbr.2020.113028.
- (4) Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The Y-Maze for Assessment of Spatial Working and Reference Memory in Mice. *Methods Mol Biol*. 2019;1916:105-111. doi: 10.1007/978-1-4939-8994-2_10.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 739

Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu/glucoză- Studii de farmacovigilență

Sodium-glucose transport protein-2 inhibitors – pharmacovigilance studies

Cercet. Șt. III Dr. Camelia Denisa Bucșa, Dr. Ioana Frenț, Cercet. Șt. II Dr. Andreea Farcaș, Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Obiectivul lucrării este studierea profilului de siguranță al inhibitorilor co-transportorului 2 de sodiu/glucoză (iSGLT2) la pacienții cu diabet zaharat tip 2 (DZ2). Am investigat siguranța iSGLT2 prin metode combinate. (1) Un studiu prospectiv de supraveghere activă a urmărit pacienții cu DZ2, utilizatori noi de iSGLT2. Pacienții au fost intervievați telefonic la patru momente pe parcursul a 12 luni. (2) Am investigat pancreatita acută (PA), insuficiența renală acută (IRA) și nefrolitiaza raportate la SGLT2i în VigiBase®. Pentru PA am definit 11 termeni preferați MedDRA, iar pentru IRA am utilizat SMQ-ul MedDRA (19 termeni preferați). Prezentăm analiza disproporționalității. (1) În total, 64 de pacienți au raportat 73 de reacții adverse (RA) suspectate la iSGLT2. Cele mai frecvente RA au fost polakiuria (7; 9,58%), candidoza vulvovaginală (6; 8,21%), disuria (4; 5,47%) și hipoglicemia (4; 5,47%). (2) În VigiBase®, am identificat 618 cazuri de PA raportate la iSGLT2, în 19.834.180 de cazuri totale. Cetoacidoza a fost frecvent asociată cu PA (21,3%). Rata de raportare proporțională (RRP) pentru asocierea iSGLT2 – PA a fost de 4,48. Am identificat 3972 de cazuri de IRA la iSGLT2 și 231 de nefrolitiază, din totalul de 27.370.413 de cazuri. Canagliflozina a fost cea mai implicată în cazurile de PA, IRA și nefrolitiază (60%, 67% și, respectiv, 47%). S-a constatat o RRP de 4,68 pentru asocierea iSGLT2 – IRA și de 3,44 pentru iSGLT2 – nefrolitiază. Profilul de siguranță al iSGLT2 a fost confirmat în studiul prospectiv. RA cu raportare disproporțională în VigiBase® necesită cercetări suplimentare pentru a fi confirmate.

The object of this paper is to study the safety profile of sodium-glucose transport protein-2 inhibitors (SGLT2i) in type 2 (T2D) diabetes patients. We used combined methods to investigate the safety of SGLT2i. (1) A prospective active surveillance study followed T2D patients, SGLT2i new users. Patients were telephonically interviewed at four timepoints during 12 months. (2) We investigated the acute pancreatitis (AP), acute renal failure (ARF), and nephrolithiasis related to SGLT2i use in the VigiBase®. For AP, we defined 11 MedDRA preferred terms, for ARF we used the MedDRA SMQ, which includes 19 preferred terms. We present the disproportionality analysis. (1) In total, 64 patients reported 73 adverse drug reactions (ADRs) suspected to SGLT2i. The most reported ADR was pollakiuria (7; 9.58%), followed by vulvovaginal candidiasis (6; 8.21%), dysuria (4; 5.47%), and hypoglycemia (4; 5.47%). SGLT2i treatment was interrupted for eight patients due to ADRs. (2) In VigiBase®, we found 618 AP reactions to SGLT2i as suspected/interacting drugs among 19,834,180 total cases. Ketoacidosis was frequently associated with the AP (21.3%). The PRR for the association SGLT2i – AP was 4.48. Moreover, 3972 ARF reactions to SGLT2i and 231 nephrolithiasis were identified among 27,370,413 total reactions. Canagliflozin was most involved in the AP, ARF, and nephrolithiasis cases (60%, 67% and 47%, respectively). A PRR of 4.68 for all SGLT2i – ARF and of 3.44 for all SGLT2i–nephrolithiasis associations were found.

The safety profile of SGLT2i was confirmed in the prospective study. The reactions with disproportionate reporting in VigiBase® need more research to be confirmed.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Camelia Bucsa, Adriana Rusu, Ioana Frenț, Ramona Stefan, Adriana Fodor, Monica Negovan, Cristina Mogosan. Adverse Drug Reactions to SGLT2i Reported by Type 2 Diabetes New Users: An Active Surveillance Study. *Pharmaceuticals* 2025, 18, 904.
- (2) Ioana Frenț, Camelia Bucsa, Daniel Leucuta, Andreea Farcaș, Cristina Mogoșan. An investigation on the association between sodium glucose co-transporter 2 inhibitors use and acute pancreatitis: A VigiBase study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2021;30:1428–1440.
- (3) Ioana Frenț, Daniel Leucuta, Camelia Bucsa, Andreea Farcaș, Florin Casoinic, Cristina Mogosan. A Description of Acute Renal Failure and Nephrolithiasis Associated With Sodium–Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor Use: A VigiBase Study. *Frontiers in Pharmacology*, 2022;13,925805.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 784

Calitatea vieții și asocierea cu reacțiile adverse la pacienții tratați cu antineoplazice orale din diferite clase terapeutice

Quality of life and adverse events associations in patients receiving oral antineoplastic agents across different therapeutic classes

Farm. Drd. Marina-Daniela Dimulescu, Șef Lucr. Dr. Cristian-Virgil Lungulescu, Șef Lucr. Dr. Mihaela-Simona Naidin, Farm. Drd. Andreea-Maria Gane, Prof. Univ. Dr. Ioana-Andeea Gheonea, Prof. Univ. Dr. Adina Turcu-Știolică
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Obiectivul studiului este de a investiga modul în care povara reacțiilor adverse (RA) și factorii sociodemografici influențează calitatea vieții legată de sănătate (QoL) la pacienții români cu cancer tratați cu antineoplazice orale. Acest studiu pilot transversal a inclus 58 de adulți (vârsta medie 61 ± 10 ani; 63,8% femei) tratați cu 11 clase diferite de medicamente orale, clasificate în trei grupuri: (I) inhibitori ai căii kinazelor țintă ($n=38$), (II) terapii endocrine/hormonale ($n=11$) și (III) antimetabolite clasice ($n=9$). QoL a fost evaluată folosind instrumentul 15D (o scală de 0-1, unde 0=deces, 1=sănătate optimă), iar severitatea reacțiilor adverse a fost cuantificată prin scoruri CTCAE ponderate. Asocierile au fost analizate folosind corelația Spearman ($p < 0,05$ semnificativ). Scorurile medii de QoL au fost ridicate în toate grupurile (I: $0,86 \pm 0,10$; II: $0,83 \pm 0,18$; III: $0,79 \pm 0,08$; $p=0,42$), dar corelate invers cu povara RA doar în Grupul I ($p=-0,53$, $p=0,001$). RA au afectat semnificativ următoarele dimensiuni specifice chestionarului 15D: respirația ($p=-0,444$, $p < 0,001$), somnul ($p=-0,374$, $p=0,004$), activitățile uzuale ($p=-0,306$, $p=0,019$), funcția cognitivă ($p=-0,341$, $p=0,009$), vitalitatea ($p=-0,465$, $p < 0,001$), activitatea sexuală ($p=-0,43$, $p=0,001$) și domeniile psihosociale (depresie: $p=-0,27$, $p=0,04$; stres: $p=-0,26$, $p=0,049$). Nu s-au observat astfel de asocieri în Grupurile II ($p=0,031$, $p=0,93$) sau III ($p=-0,493$, $p=0,21$). Acestea reflectă impactul multidimensional al toxicității și necesitatea monitorizării holistice. Inhibitorii de kinază (Grupul I) au prezentat un compromis semnificativ între QoL și toxicitate, probabil datorită acumulării de RA simptomatice (oboseală, erupții cutanate). Monitorizarea integrală a RA este esențială pentru atenuarea impactului asupra QoL, respectiv a aderenței medicamentoase.

The objective of the present study is to investigate how medication adverse-event (AE) burden and sociodemographic factors influence health-related quality of life (QoL) in Romanian patients receiving oral antineoplastics. This cross-sectional pilot study enrolled 58 adults (mean age 61 ± 10 years; 63.8% women) treated with 11 oral drug classes, categorized into three groups: (I) targeted kinase-pathway inhibitors ($n=38$), (II) endocrine/hormonal therapies ($n=11$), and (III) classic antimetabolites ($n=9$). QoL was assessed using the 15D instrument, and AE burden was quantified by weighted CTCAE grade ≥ 2 scores. The 15D score, representing the overall HRQoL on a 0-1 scale (0=being dead, 1=full health), was calculated. Spearman correlation assessed associations ($p < 0.05$ significant). Mean QoL scores were high QoL across groups (I: 0.86 ± 0.10 ; II: 0.83 ± 0.18 ; III: 0.79 ± 0.08 ; $p=0.42$) but inversely correlated with AE burden only in Group I ($p=-0.53$, $p=0.001$). AE burden significantly impaired specific 15D dimensions: breathing ($p=-0.444$, $p < 0.001$), sleeping ($p=-0.374$, $p=0.004$), usual activities ($p=-0.306$, $p=0.019$), mental function ($p=-0.341$, $p=0.009$), vitality ($p=-0.465$, $p < 0.001$), sexual activity ($p=-0.43$, $p=0.001$), and psychosocial domains (depression: $p=-0.27$, $p=0.04$, distress: $p=-0.26$, $p=0.049$). No associations were observed in Groups II ($p=0.031$, $p=0.93$) or III ($p=-0.493$, $p=0.21$). This reflects the multidimensional impact of toxicity on patients' lives and highlights the need for holistic toxicity monitoring, beyond lab values or clinician-graded events. Kinase inhibitors (Group I) showed a strong QoL-toxicity trade-off, likely due to cumulative symptomatic AEs (e.g., fatigue, rash). Holistic AE monitoring is essential to mitigate multidimensional QoL impacts, and medication adherence respectively, particularly for targeted therapies.

Bibliografie/Bibliography

(1) Subtirelu MS, Turcu-Stolica, A, Sintonen H. Translation and cultural adaptation of 15D quality of life questionnaire from English to Romanian language. Value Health 2019, 22, S731.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1154

Triterpene în cancerul de sân: eficacitate preclinică pe modele de rozătoare și potențial de translație clinică

Triterpenes in breast cancer: preclinical efficacy in rodent models and clinical translation potential

Asist. Univ. Dr. Andreea Munteanu, Asist. Univ. Drd. Alexandra Prodea, Drd. Mihaela Čoban, Drd. Oana Maria Eșanu (Bătrîna), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica, Prof. Univ. Dr. Cristina Maria Trandafirescu, Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Cancerul de sân reprezintă o problemă de sănătate globală din cauza diagnosticului tardiv, a toxicității terapiei și a rezistenței la medicamente (1). Studiile pe rozătoare au evidențiat triterpenele ca alternative la tratamentele actuale, însă translația clinică nu a fost atinsă (2). Am evaluat sistematic efectele anticancerigene, mecanismele de acțiune și toxicitate a triterpenelor în modele de cancer de sân pe rozătoare, pentru a determina dacă dovezile furnizate de studiile individuale susțin translația clinică. Procesul de selecție în două faze, realizat în bazele de date PubMed, Web of Science și Scopus, a identificat 163 de articole eligibile. Triterpenele au fost utilizate sub formă liberă, ca derivați semisintetici, în asocieri sau sub formă de lipozomi, micle și nanoparticule. Majoritatea au avut un efect superior asupra reducerii volumului și greutateii tumorale. Acestea au acționat prin inducerea apoptozei, inhibarea metastazelor și a angiogenezei și prin scăderea unor biomarkeri, cum ar fi ki-67, antigenul nuclear al celulelor proliferatoare și metaloproteinele matricei. Evaluarea toxicității a arătat că triterpenele au toxicitate neglijabilă, doar câteva studii relevând efecte secundare majore precum leucopenia, hepatotoxicitatea și mortalitatea la anumite doze. Dovezile *in vivo* actuale nu susțin translația clinică a triterpenelor pentru tratamentul cancerului de sân, din cauza variabilității metodologice, precum și a lipsei datelor de toxicitate într-un număr mare de studii. Cu toate acestea, acest domeniu are un potențial extraordinar de translație clinică, care ar putea fi atins printr-o metodologie mai riguroasă. Finanțare: Această lucrare a fost susținută de Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică din România prin proiectul UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

Breast cancer is a global health issue due to late-stage diagnosis, toxicity of standard therapy and drug resistance (1). Preclinical studies in rodents have highlighted triterpenes as potential alternatives to current treatments, but the clinical translation has not yet been achieved (2). We systematically assessed the anticancer effects, mechanisms, and safety of triterpenes in rodent breast cancer models to determine if evidence provided by individual studies supports clinical translation. Our two-phase screening process of PubMed, Web of Science and Scopus databases yielded 163 eligible articles. Triterpenes were used in their free form, as semisynthetic derivatives, in combination with other drugs, or as liposomes, micelles, and nanoparticles. The majority had a greater effect on tumor volume and weight decrease than controls. They worked by inducing apoptosis, inhibiting metastasis and angiogenesis, and decreasing many cancer indicators such as ki-67, proliferating cell nuclear antigen, and matrix metalloproteinases. The toxicity assessment found that triterpenes have negligible or no toxicity, with only a few studies revealing major side effects such as leukopenia, hepatotoxicity, and mortality at specific doses.

We found that the current in vivo evidence does not support the clinical translation of triterpenes for the treatment of breast cancer due to methodological and clinical variability, as well as a lack of toxicity data in a large number of studies. Nonetheless, this topic has tremendous promise for clinical translation, which might be achieved through more rigorous methodologies. Funding/acknowledgments: This work was supported by the Romanian National Authority for Scientific Research through the project UEFISCDI PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1790.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hussein, M., Elnahas, M., Keshk, A., 2024. A framework for predicting breast cancer recurrence. Expert Syst Appl 240, 122641. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2023.122641>.
- (2) Aly, S.H., Elbadry, A.M.M., Doghish, A.S., El-Nashar, H.A.S., 2024. Unveiling the pharmacological potential of plant triterpenoids in breast cancer management: an updated review. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol 397, 5571–5596. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03054-2>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1203

Siguranța vaccinurilor: între eficacitate, reacții adverse și menținerea sănătății publice

Vaccine safety: between efficacy, adverse reactions and public health safeguarding

Șef Lucr. Dr. Alexandru Vasincu, Asist. Univ. Dr. Răzvan-Nicolae Rusu, Conf. Univ. Dr. Daniela-Carmen Ababei, Șef Lucr. Dr. Delia Bulea, Asist. Univ. Dr. Oana-Dana Arcan, Prof. Univ. Dr. Veronica Bild
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultate de Farmacie

Vaccinurile sunt agenți biologici care stimulează răspunsul imunitar la antigene specifice ale diferiților patogeni și care prezintă impact semnificativ în reducerea morbidității și mortalității, imunizarea prin vaccinare fiind cea mai bună cale de apărare împotriva bolilor contagioase, care uneori pot fi mortale. În ciuda eficacității lor ridicate și a balanței beneficiu-risc favorabile, vaccinurile necesită o monitorizare continuă a profilului de siguranță, atât din faza de dezvoltare, cât și post-marketing, pentru identificarea și evaluarea efectelor adverse, asigurând astfel protejarea sănătății publice. Aceasta permite detectarea oricăror aspecte negative asociate cu vaccinurile, putând duce la optimizări ale protocoalelor de administrare, recomandări privind vaccinarea grupurilor populaționale susceptibile sau chiar retragerea unui vaccin de pe piață. Monitorizarea este uneori complicată, atât de prevalența bolilor, cât și de epidemiologia lor. De exemplu, vaccinul antigripal este folosit în principal în sezonul rece, vaccinul antiholeric și cel pentru boala Dengue sunt folosite în zone endemice, iar vaccinul împotriva herpes zoster este administrat cu precădere persoanelor vârstnice. Majoritatea efectelor adverse ale vaccinurilor sunt ușoare și temporare, incluzând durere de cap, durere musculară sau articulară, erupție cutanată și inflamație locală, febră ușoară, frisoane. Au fost raportate rareori efecte adverse severe, precum pierderea cunoștinței, convulsii cauzate de febră la copii mici, encefalită sau reacții alergice care pot pune viața pacientului în pericol. Astfel, îmbunătățirea continuă a sistemelor de supraveghere a siguranței vaccinurilor este un pilon esențial pentru menținerea încrederii populației și pentru asigurarea unui echilibru optim între beneficiile și riscurile imunizării, contribuind la menținerea sănătății publice.

Vaccines are biological agents that stimulate the immune response to specific antigens of various pathogens and have a significant impact in reducing morbidity and mortality. Immunization through vaccination is the best means of defense against contagious diseases, which can sometimes be fatal. Despite their high efficacy and favorable benefit-risk balance, vaccines require continuous monitoring of their safety profile, both during the development phase and post-marketing, to identify and assess adverse effects, thereby ensuring public health protection. This allows for the detection of any negative aspects associated with vaccines, which may lead to optimizations of administration protocols, vaccination recommendations for susceptible population groups, or even the withdrawal of a vaccine from the market. Monitoring is sometimes complicated by both the prevalence of diseases and their epidemiology. For example, the influenza vaccine is mainly used during the cold season, the cholera and dengue vaccines are used in endemic areas, and the herpes zoster vaccine is primarily administered to elderly individuals. Most adverse effects of vaccines are mild and temporary, including headache, muscle or joint pain, skin rash and local inflammation, mild fever, and chills. Rarely, severe adverse effects have been reported, such as loss of consciousness, febrile seizures in young children, encephalitis, or life-threatening allergic reactions. Thus, the continuous improvement of vaccine safety surveillance systems is an essential pillar for maintaining public trust and ensuring an optimal balance between the benefits and risks of immunization, contributing to the preservation of public health.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hodel KVS, Fiuza BSD, Conceição RS, Aleluia ACM, Pitanga TN, Fonseca LMDS, Valente CO, Minafra-Rezende CS, Machado BAS. Pharmacovigilance in Vaccines: Importance, Main Aspects, Perspectives, and Challenges-A Narrative Review. *Pharmaceuticals* (Basel). 2024; 17(6):807.
- (2) Nazar W, Romantowski J, Nazar G, Niedoszytko M, Braun-Dullaeus R, Daniłowicz-Szymanowicz L. Serious adverse drug reactions associated with anti-SARS-CoV-2 vaccines and their reporting trends in the EudraVigilance database. *Sci Rep.* 2025 27; 15(1):18582.
- (3) Tom-Brophy S, Konopnicki A, Ambler AW, Brooks BD. Chapter 25 - Side effects of vaccines. In: Ray SD, editor. *Side Effects of Drugs Annual.* 45: Elsevier; 2023; 303-335.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1328

Noi perspective în farmacoterapia gutei

New perspectives in the pharmacotherapy of gout

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, Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Guta este o afecțiune metabolică manifestată sub forma unei artrite inflamatorii, afectând 1-2% din populația generală, în special bărbații peste 40 de ani și femeile peste 65 de ani. Boala este cauzată de hiperuricemie și este caracterizată prin depunerea cristalelor de urat monosodic la nivel articular și extra-articular, cu afectarea severă a calității vieții pacienților. Numărul pacienților cu hiperuricemie și gută a crescut constant în ultimele decenii 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 inhibitoare ale transportorului URAT-1 de tipul lesinuradului. Formele avansate de gută, cu manifestări sistemice, pot fi tratate prin administrarea unor medicamente uricolitice de tipul 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 medicamente antigutoase ar putea fi benefică la mai multe categorii de pacienți. Astfel, noi inhibitori ai xantin-oxidazei (tigulixostat), respectiv noi inhibitori ai transportorului URAT-1 (epaminurad) se afla în faze avansate ale studiilor clinice, având potențialul de a ameliora controlul acestei afecțiuni. În plus, noile medicamente uricolitice (pegadricaza) combinate cu modulatori mTOR respectiv inhibitorii NLRP3 (dapansutril) au avantajul unei abordări țintite în terapia gutei, cu interferarea unor mecanisme patogenetice de tip imunologic.

Gout is a metabolic disease manifested as an inflammatory arthritis which can affect 1-2% of the general public, especially men over 40 years old and women over 65 years old. The disease is caused by hyperuricemia and is characterized by the deposition of monosodium urate crystals in the articular or extra-articular space, with severe impairment of patients' quality of life. The number of patients with hyperuricemia and gout has constantly increased in the last decades 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 URAT-1 transporter inhibitors like lesinurad. Advanced gout forms with systemic manifestation can be treated with injectable uricolytic drugs like pegloticase. The use of the existing drugs can be limited by the development of severe adverse effects, hence the development of new antigout drugs could be beneficial in several categories of patients. Thus, new inhibitors of xanthine-oxidase (tigulixostat), new inhibitors of URAT-1 transporter (epaminurad) and new uricolytic drugs (pegadricase) are in advanced stages of clinical studies, having the potential of improving the disease control. Additionally, new uricolytics (pegadricase) combined with mTOR modulators and new inhibitors of NLRP3 (dapansutril) have the advantage of a targeted approach, interfering with certain immunological pathogenetic mechanisms of gout.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Blake KEG, Saag JL, Saag KG, What's new on the front-line of gout pharmacotherapy? Expert Opin Pharmacother 2022, 23(4):453-464.
- (2) Jenkins C, Hwang JH, Kopp JB, Winkler CA, Cho SK. Review of urate-lowering therapeutics: from the past to the future. Front Pharmacol 2022, Published online August 23, 2022.
- (3) Song D, Zhao X, Wang F, Wang G. A brief review of urate transporter 1 (URAT1) inhibitors for the treatment of hyperuricemia and gout: current therapeutic options and potential applications. Eur J Pharmacol 2021, Published online July 1, 2021.
- (4) Terkeltaub R, Lee J, Min J, Shin S, Saag KG. Serum urate-lowering efficacy and safety of tigulixostat in gout patients with hyperuricemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial. Arthritis Rheumatol 2023;75(7):1275-1284.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1405

Tendințe ale rezistenței la antibiotice într-un spital multidisciplinar din București (2021–2024)

Antibiotic resistance trends in a multidisciplinary hospital in Bucharest (2021–2024)

Drd. Farm. Rez. Miruna-Maria Apetroaei, Prof. Univ. Dr. Denisa-Ioana Udeanu, Drd. Farm. Sorina Hîncu, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Prof. Univ. Dr. Manuela Ghica, Drd. Mihaela-Cristina Negulescu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Rezistența la antibiotice limitează semnificativ opțiunile de tratament și conduce frecvent la eșecuri terapeutice. Această dinamică favorizează apariția infecțiilor nosocomiale persistente sau recurente, prelungirea duratei de spitalizare și creșterea costurilor asociate îngrijirii medicale, în special în unitățile de terapie intensivă și în rândul pacienților imunocompromiși. Pentru a evalua tendințele actuale ale rezistenței la antibiotice, a fost realizat un studiu observațional retrospectiv în cadrul Institutului Clinic Fundeni în perioada 2021–2024. Analiza s-a concentrat asupra profilului de rezistență al tulpinilor de *Escherichia coli*, *E. coli* ESBL-pozitiv, *Streptococcus spp.* și *Klebsiella spp.*, izolate din probele biologice ale pacienților aflați în spitalizare continuă sau spitalizare de zi. Identificarea bacteriologică și testarea susceptibilității la antibiotice au fost realizate conform standardelor EUCAST. Pentru cuantificarea nivelului de rezistență, s-a utilizat indicele de rezistență multiplă la antibiotice (IMAR), raportat la tipul de probă, secția de proveniență și tipul de spitalizare. Rezultatele au arătat că *Streptococcus spp.* a menținut un profil favorabil, cu un indice IMAR foarte scăzut. *E. coli* a prezentat, în general, susceptibilitate bună, cu excepția tulpinilor ESBL-pozitive, care au înregistrat o creștere a valorilor IMAR. *Klebsiella pneumoniae* a demonstrat cel mai înalt grad de rezistență, în special în secțiile de terapie intensivă și chirurgie generală. A fost identificată o variabilitate interanuală semnificativă, precum și diferențe importante între secții. Aceste rezultate subliniază necesitatea unei supravegheri epidemiologice continue la nivel local, a adaptării tratamentului empiric în funcție de profilul secției și a implementării riguroase a strategiilor de gestionare rațională a utilizării antibioticelor.

Antibiotic resistance significantly limits treatment options and often leads to treatment failure. This dynamic favours the emergence of persistent or recurrent nosocomial infections, prolonging hospital stays and increasing healthcare costs, particularly in Intensive Care Units and among immunocompromised patients. To assess current trends in antibiotic resistance, a retrospective observational study was conducted at the Fundeni Clinical Institute between 2021 and 2024. The analysis focused on the resistance profile of Escherichia coli, ESBL-positive E. coli, Streptococcus spp., and Klebsiella spp. strains isolated from biological samples from patients with continuous or day hospitalisations. Bacteriological identification and antibiotic susceptibility testing were performed according to EUCAST standards. To quantify the level of resistance, the multiple antibiotic resistance index (MARI) was used, reported by sample type, department of origin, and type of hospitalisation. The results showed that Streptococcus spp. maintained a favourable profile, with a very low MARI. E. coli generally exhibited a stable susceptibility profile, except for ESBL-positive strains, which showed an increase in MARI values. Klebsiella pneumoniae exhibited the highest level of resistance, particularly in the Intensive Care Unit and General Surgery wards. Significant interannual variability was identified, along with notable differences between wards. These results underscore the importance of ongoing local epidemiological surveillance, tailoring empirical treatment to the ward profile, and the rigorous implementation of rational antibiotic use strategies.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hîncu S, Apetroaei MM, Arsene AL, Negulescu MC, Tăerel A, Ghica M, Udeanu DI. Antimicrobial susceptibility analysis of Escherichia coli, Streptococcus spp. and Klebsiella spp.: retrospective data from a multidisciplinary hospital in Bucharest (2021–2024). Farmacia. 2025;73(3):591-612. doi:10.31925/farmacia.2025.3.7.
- (2) Ho CS, Wong CTH, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, McNally A, Kintses B, Peacock SJ, de la Fuente-Nunez C, Hancock REW, Ting DSJ. Antimicrobial resistance: a concise update. Lancet Microbe. 2025;6(1):100947.
- (3) Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, Sulaiman AM, Chee JY, Lakshmanan M, Chin CF, Sudesh K. Antimicrobial resistance: prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. Eur J Pharm Sci. 2022;170:106103.
- (4) Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, Alqumber MAA. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare. 2023;11(13):1946.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1513

Terapia combinată în bolile cardiovasculare și metabolice: între sinergism terapeutic și riscul de polifarmacie

Combination therapy in cardiovascular and metabolic diseases: between therapeutic synergism and the risk of polypharmacy

Șef Lucr. Dr. Liana Suciu, Prof. Univ. Dr. Valentina Buda, Șef Lucr. Dr. Maria Suciu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Sindromul metabolic este definit prin prezența concomitentă a cel puțin trei dintre următorii cinci factori de risc: valori crescute ale tensiunii arteriale, toleranță scăzută la glucoză, creșterea circumferinței abdominale, hipertrigliceridemie și nivele scăzute ale HDL colesterolului. Prezența simultană a acestor factori favorizează instalarea unui status inflamator cronic, care contribuie la creșterea riscului de boli cardiovasculare și la apariția unor complicații asociate.

Astfel, strategia terapeutică optimă presupune, în mod frecvent, recurgerea la terapii combinate, adaptate profilului individual al pacientului. Lucrarea analizează beneficiile și provocările terapiei combinate în managementul sindromului metabolic, cu accent pe combinațiile fixe utilizate în terapeutică conform ghidurilor actuale. S-a realizat o analiză a literaturii din ultimii 5 ani, incluzând ghiduri internaționale și studii clinice relevante privind eficiența și siguranța combinațiilor terapeutice utilizate în practica farmacologică curentă. Terapia combinată (biterapia, sau chiar triterapia) demonstrează o eficiență superioară în atingerea obiectivelor terapeutice (controlul tensiunii arteriale / glicemiei / profilului lipidic) comparativ cu monoterapia. Combinațiile fixe (ex. perindopril / amlodipină / indapamidă, metformină / SGLT2i sau DDP inhibitor / SGLT2i) îmbunătățesc aderența pacienților la tratament și reduc riscul de evenimente cardiovasculare majore. Totuși, utilizarea lor necesită monitorizare atentă a farmacoterapiei pentru prevenirea reacțiilor adverse și a polifarmaciei, mai ales la pacienții vârstnici sau cu polipatologie.

Terapia combinată reprezintă o strategie esențială în farmacoterapia integrată a pacienților cu comorbidități cardiovasculare și metabolice. Farmacistul joacă un rol fundamental în asigurarea unui tratament sigur, eficient și personalizat, prin activități de consiliere specializată și monitorizare continuă a farmacoterapiei.

Metabolic syndrome is defined by the presence of at least three of the following five risk factors: high blood pressure, impaired glucose tolerance, increased waist circumference, hypertriglyceridemia, and low HDL cholesterol levels. The simultaneous presence of these factors determine chronic inflammatory syndrome, which contributes to an increased risk of cardiovascular disease and complications. Thus, the optimal therapeutic strategy frequently involves the use of combined therapies, adapted to the individual patient profile. The paper aims to analyze the benefits and challenges of fixed combinations drugs used in therapeutics according to current guidelines. A literature review was conducted over the last 5 years, including international guidelines and relevant clinical studies, on the efficacy and safety of therapeutic combinations used in current pharmacological practice. Combination therapy (bitherapy, or even tritherapy) demonstrates superior efficacy in achieving therapeutic goals (blood pressure / glycemia / lipid profile control) compared to monotherapy. Fixed combinations (e.g. perindopril / amlodipine / indapamide, metformin / SGLT2i or DDP inhibitor / SGLT2i) improve patient adherence to treatment and reduce the risk of major cardiovascular events. However, their use requires careful monitoring of pharmacotherapy to prevent adverse reactions and polypharmacy, especially in elderly patients or patients with polypathology. Combination therapy is an essential strategy in the integrated pharmacotherapy of patients with cardiovascular and metabolic comorbidities. The pharmacist plays a fundamental role in ensuring safe, effective and personalized treatment, through specialized counseling activities and continuous monitoring of pharmacotherapy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Michaël J.B. van Baar; Charlotte C. van Ruiten; Marcel H.A. Muskiet; Liselotte van Bloemendaal; Richard G. IJzerman; Daniël H. van Raalte. SGLT2 Inhibitors in Combination Therapy: From Mechanisms to Clinical Considerations in Type 2 Diabetes Management. *Diabetes Care* 2018;41(8):1543–1556, <https://doi.org/10.2337/dc18-0588>.
- (2) Donald J DiPette, Jamarío Skeete, Emily Ridley, Norm R C Campbell, Patricio Lopez-Jaramillo, Sandeep P Kishore, Marc G Jaffe, Antonio Coca, Raymond R Townsend, Pedro Ordunez. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Nov 27;21(1):4–15. doi: 10.1111/jch.13426.
- (3) John William McEvoy et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 3912–4018, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- (4) Ridhi Gudoor, Austen Suit, Jay H. Shubrook. Perfecting the Puzzle of Pathophysiology: Exploring Combination Therapy in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetology* 2023, 4(3), 379–392, <https://doi.org/10.3390/diabetology4030032>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 151

Evaluarea proprietăților antiproliferative, citotoxice, antimigratoare și antimicrobiene ale unor noi derivați fosfonați ai acidului oleanolic

Assessment of the anti-proliferative, cytotoxic, anti-migratory, and antimicrobial properties of novel oleanolic acid phosphonate derivatives

Drd. Maria-Diana Ungureanu (1, 2, 3), Asist. Univ. Dr. Larisa Bora (1, 3), Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram (1, 3), Prof. Univ. Dr. Maria Turks (4), Prof. Univ. Dr. Delia Muntean (1), Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean (1, 5), Prof. Univ. Dr. Corina Danciu (1,3)

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

(2) Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara

(3) Centru de cercetare și prelucrare pentru plante medicinale și aromatice (Plant-Med) Timișoara

(4) Institutul de Chimie și Tehnologie Chimică, Facultatea de Științe ale Naturii și Tehnologie, Universitatea Tehnică din Riga

(5) Centrul de Cercetare pentru Evaluare Farmaco-Toxicologică, Timișoara

Acest studiu a avut ca scop evaluarea potențialului antiproliferativ, citotoxic și antimigrator al unor noi derivați fosfonați ai acidului oleanolic (OA) și oleanonic (OoA) (OP, OPm, OoP și OoPm) sintetizați de Lugiņina et al. [1] pe linia celulară de melanom murin B164A5, precum și evaluarea proprietăților lor antimicrobiene împotriva tulpinilor bacteriene și fungice selecționate.

Activitatea antiproliferativă și cea citotoxică a derivaților OA și OoA a fost evaluată prin metoda MTT, respectiv LDH (72 ore de incubare), iar testul Scratch (24 ore de stimulare) a fost utilizat pentru a evalua potențialul antimigrator. Metoda disc-difuzimetrică și cea de diluare a bulionului au fost aplicate pentru evaluarea proprietăților antimicrobiene ale derivaților.

Toți compușii testați au prezentat activitate antiproliferativă, citotoxică și antimigratoare dozo-dependentă. Dintre aceștia, OPm a fost compusul cu cel mai pronunțat efect antiproliferativ ($IC_{50} = 37,47 \mu M$), iar OoPm a prezentat cea mai mare citotoxicitate (peste 15%) la concentrația maximă ($75 \mu M$). Derivații OA au prezentat o activitate antimigratoare superioară compusului părinte, în timp ce derivații OoA au prezentat o activitate mai slabă decât OoA. OA și OoPm au arătat o activitate bună împotriva *S. pyogenes* (CMI = 0,117 - 0,142 mg/mL), *S. aureus*, *E. coli* și *C. parapsilosis* (CMI = 0,235 - 0,285 mg/mL).

Procesul de derivatizare a condus la obținerea de compuși semisintetici cu potențial antiproliferativ și antimigrator superior în cazul OA. Pe de altă parte, derivații OoA au prezentat acțiune antiproliferativă, citotoxică și antimicrobiană mai puternică decât compusul părinte.

This study aimed to evaluate the antiproliferative, cytotoxic, and antimigratory potential of new phosphonate derivatives of oleanolic (OA) and oleanonic acid (OoA) (OP, OPm, OoP, and OoPm) synthesized by Lugiņina et al. [1] on the murine melanoma cell line B164A5, as well as to evaluate their antimicrobial properties against selected bacterial and fungal strains.

*The antiproliferative and cytotoxic activities of OA and OoA derivatives were assessed using the MTT and LDH methods (72 h incubation period). To evaluate their antimigratory potential, the Scratch test was conducted following 24 hours of stimulation. Additionally, the disk-diffusion and broth dilution methods were employed to investigate the antimicrobial properties of the derivatives. All tested compounds exhibited dose-dependent antiproliferative, cytotoxic, and antimigratory activity. Among them, OPm had the most pronounced antiproliferative effect ($IC_{50} = 37.47 \mu M$), while OoPm presented the highest cytotoxicity (over 15%) at the maximum concentration ($75 \mu M$). OA derivatives presented superior anti-migratory activity than the parent compound, while OoA derivatives exhibited a weaker activity than OoA. OA and OoPm showed good activity against *S. pyogenes* (MIC = 0.117 - 0.142 mg/mL), *S. aureus*, *E. coli*, and *C. parapsilosis* (MIC = 0.235 - 0.285 mg/mL).*

The derivatization process led to the obtaining of semisynthetic compounds with superior antiproliferative and antimigratory potential in the case of OA. On the other hand, the OoA derivatives showed stronger antiproliferative, cytotoxic, and antimicrobial activity than the parent compound.

Bibliografie/Bibliography

(1) Lugiņina, J.; Kroškins, V.; Lācis, R.; Fedorovska, E.; Demir, Ö.; Dubnika, A.; Loca, D.; Turks, M. Synthesis and Preliminary Cytotoxicity Evaluation of Water Soluble Pentacyclic Triterpenoid Phosphonates. *Sci. Rep.*, 2024, 14 (1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76816-w>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 295

Impactul nutriției și al stilului de viață asupra sănătății femeii postmenopauză: o abordare integrativă - studiu observațional

The Impact of Nutrition and Lifestyle on the Health of Postmenopausal Women: An Integrative Approach – Observational Study

Sef Lucr. Dr. Camelia Oprean (1,2,3), Student Maria Ana Mocan (1), Conf. Univ. Dr. Angela Caunii (1,3)

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

(2) Oncogen - Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara

(3) Centrul pentru analiza datelor medicamentelor, chiminformatică și internetul lucrurilor medicale/Center for Drug Data Analysis, Cheminformatics, and The Internet of Medical Things

Perioada postmenopauză este asociată cu modificări endocrine, metabolice și psihologice semnificative, care pot influența direct riscul de boli cronice și calitatea vieții la femeile cu vârsta peste 50 de ani. Scopul studiului a fost evaluarea impactului nutriției și al stilului de viață asupra stării generale de sănătate la această categorie de populație, în vederea identificării unor direcții de intervenție nutrițională și comportamentală. Metoda utilizată a fost ancheta de tip chestionar, aplicată unui eșantion de femei din regiuni geografice diferite, pentru a surprinde variabilitatea obiceiurilor alimentare, a nivelului de educație nutrițională, a comportamentului alimentar și a percepției asupra propriei sănătăți. Instrumentul de evaluare a inclus întrebări privind aportul de micronutrienți esențiali (calciu, fier, vitamina D, zinc, vitamina C), efectele percepute ale menopauzei asupra sănătății, gradul de informare privind nutriția și disponibilitatea de a adopta un stil de viață activ. Rezultatele au arătat un consum insuficient de micronutrienți în majoritatea cazurilor și o conștientizare parțială a necesităților nutriționale. S-a observat o corelație pozitivă între nivelul de informare nutrițională și adoptarea unor comportamente alimentare benefice. Respondentelor care urmează deja un stil de viață activ le-a fost asociat un grad mai crescut de percepție pozitivă asupra propriei stări de sănătate. Concluziile subliniază necesitatea dezvoltării de programe educaționale și intervenții personalizate axate pe prevenție, informare și sprijin continuu pentru promovarea unei alimentații echilibrate, hidratării corespunzătoare și activității fizice regulate. Studiul susține importanța unui management integrat al sănătății femeii postmenopauzale, cu accent pe optimizarea stilului de viață.

The postmenopausal period is associated with significant endocrine, metabolic, and psychological changes that may directly influence the risk of chronic diseases and overall quality of life in women over the age of 50.

The aim of this study was to assess the impact of nutrition and lifestyle on general health status in this population group, with the goal of identifying specific nutritional needs and targeted intervention strategies.

The method used was a questionnaire survey conducted among a sample of women from various geographical regions to capture the variability in dietary habits, nutritional education, lifestyle patterns, and health perceptions. The questionnaire evaluated the intake of essential micronutrients (calcium, iron, vitamin D, zinc, vitamin C), the perceived effects of menopause on health, access to nutritional support programs, and individual motivation to maintain a healthy lifestyle. Results indicated insufficient intake of key micronutrients in most cases, along with partial awareness of age-specific nutritional needs. A positive correlation was observed between nutritional awareness and the adoption of healthier dietary behaviors. Additionally, participants who already followed an active lifestyle reported a more positive perception of their overall health status. Conclusions emphasize the need to develop tailored educational programs focused on prevention, evidence-based information, and ongoing support to assist women in transitioning toward a healthy and active lifestyle in the postmenopausal stage.

Bibliografie/Bibliography

(1) Erdélyi, Aliz, Erzsébet Pálfi, László Túú, Katalin Nas, Zsuzsanna Szűcs, Marianna Török, Attila Jakab și Szabolcs Várbíró. 2024. Menopause and Perimenopause-A Review. *Nutrients*. 2023 Dec 21;16(1):27. doi: 10.3390/nu16010027.

(2) Silva TR, Oppermann K, Reis FM, Spritzer PM. Nutrition in Menopausal Women: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Jun 23;13(7):2149. doi: 10.3390/nu13072149. PMID: 34201460; PMCID: PMC8308420.

(3) Li S, Xiao X, Zhang X. Hydration Status in Older Adults: Current Knowledge and Future Challenges. *Nutrients*. 2023 Jun 2;15(11):2609. doi: 10.3390/nu15112609. PMID: 37299572; PMCID: PMC102 55140.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 299

Evaluarea sistematică a interacțiunilor medicamentoase ale carbonatului de calciu pe baza datelor DrugBank și a clasificării ATC

A Systematic Evaluation of Calcium Carbonate-Drug Interactions Based on DrugBank Data and ATC Classification

Sef Lucr. Dr. Camelia Oprean, Student Gabriela Toma, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

Carbonatul de calciu (CaCO_3), supliment alimentar și antiacid, poate compromite eficacitatea tratamentelor sau siguranța pacientului la administrare concomitentă cu alte medicamente. Această problemă devine relevantă în contextul creșterii automedicației și al utilizării suplimentelor alimentare. Obiectivul lucrării a fost realizarea unei analize sistematice a interacțiunilor medicamentoase ale CaCO_3 (DrugBank ID: DB06724), clasificarea acestora în funcție de severitate și evaluarea relevanței clinice utilizând clasificarea ATC. Am identificat interacțiunile medicamentoase folosind DrugBank, care le clasifică în majore, moderate, minore sau necunoscute. Am asociat fiecărui medicament nivelul 4 ATC pentru a evidenția grupele terapeutice cu risc și a analiza mecanismele implicate și consecințele clinice. Dintre cele 247 de interacțiuni identificate: 6% sunt majore – predominant cu simpatomimetice cu acțiune centrală (N06BA), 66% moderate – cu antibiotice (tetraciline – J01AA, fluorochinolone – J01MA) și medicamente pentru afecțiuni cardiace (glicozide cardiotonice – C01AA, diuretice – C03AA), 12% minore – deseori implicând laxative (A06AB, A06AD), relevante în contexte de polimedicație, iar pentru 16% lipsește clasificarea severității – unele medicamente pentru afecțiuni cardiace (C01BG, C07AB), indicând lacune în literatura actuală și necesitatea vigilenței clinice. Majoritatea interacțiunilor sunt farmacocinetice, modificând absorbția prin alterarea pH-ului gastric, formarea de complecși insolubili sau modificări ale motilității gastrointestinale care influențează biodisponibilitatea. În general, CaCO_3 este considerat sigur, dar poate genera interacțiuni medicamentoase relevante clinic, în special la pacienții polimedicați. Abordarea noastră sistematică, ce combină datele DrugBank cu clasificarea ATC, oferă perspective valoroase pentru anticiparea și gestionarea acestor interacțiuni în practica medico-farmaceutică. Rezultatele subliniază nevoia unei conștientizări sporite și a unei consilieri informate privind suplimentarea cu calciu.

Calcium carbonate (CaCO_3), a dietary supplement and antacid, may compromise drug efficacy or patient safety when administered concomitantly with other medications. This is increasingly relevant amid rising self-medication and supplement use. This study aimed to systematically analyze drug interactions involving CaCO_3 (DrugBank ID: DB06724), classify them by severity, and assess their clinical relevance using the ATC classification system. We used the DrugBank Drug Interaction Checker to identify and classify interactions: major, moderate, minor, or unknown. We allocated each drug its level 4 ATC class to identify high-risk therapeutic groups and to analyze the underlying mechanisms and clinical implications. Among 247 registered interactions: 6% were major – predominantly with centrally acting sympathomimetics (e.g., N06BA), 66% moderate, mostly involving antibiotics (e.g., tetracyclines – J01AA, fluoroquinolones – J01MA) and cardiovascular drugs (e.g., cardiac glycosides – C01AA, diuretics – C03AA), 12% minor – often involving laxatives (e.g., A06AB, A06AD), and may become relevant in polypharmacy scenarios, and 16% lacked severity classification (some cardiovascular agents, e.g., C01BG, C07AB), indicating gaps in current knowledge and clinical vigilance. Most interactions were pharmacokinetic in nature, attributed to altered drug absorption via gastric pH modulation, formation of insoluble complexes, or changes in gastrointestinal motility affecting bioavailability. Although generally considered safe, CaCO_3 can engage in clinically relevant interactions, particularly in polymedicated patients. Our systematic approach combining DrugBank and ATC classification offers valuable insights for anticipating and managing such interactions in daily practice. These findings highlight the need for increased awareness and informed patient counseling regarding calcium supplementation.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. Nucleic acids research. 2024; 52(D1):D1265-75.
- (2) Li K, Wang XF, Li DY, Chen YC, Zhao LJ, Liu XG, Guo YF, Shen J, Lin X, Deng J, Zhou R. The good, the bad, and the ugly of calcium supplementation: a review of calcium intake on human health. Clinical interventions in aging. 2018; 2443-52.
- (3) Shin CS, Kim KM. The risks and benefits of calcium supplementation. Endocrinology and Metabolism. 2015; 30(1):27.
- (4) Reid IR. Calcium Supplementation-Efficacy and Safety. Current Osteoporosis Reports. 2025; 23(1):8.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 329

Silimarina ca supliment alimentar: analiză sistematică a interacțiunilor medicamentoase ale silibinei pe baza DrugBank și clasificare ATC

Silymarin as a Dietary Supplement: Systematic Analysis of Silybin Drug Interactions Using DrugBank and ATC Classification

Sef Lucr. Dr. Camelia Oprean, Student Andreea Lavinia Vițan, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

Silimarina, extrasă din *Silybum marianum*, este utilizată ca supliment alimentar datorită efectelor sale hepatoprotectoare, antioxidante și antiinflamatoare. Administrarea cu alte medicamente poate afecta eficacitatea terapeutică, siguranța pacientului, în contextul automedicației și al consumului crescut de suplimente. Prezentul studiu și-a propus analiza sistematică a interacțiunilor medicamentoase ale silibinei (DrugBank ID: DB09298), componenta majoritară a silimarinei, cu clasificarea acestora în funcție de severitate și evaluarea relevanței clinice prin corelare cu clasificarea ATC. Interacțiunile au fost identificate din baza de date DrugBank, care le clasifică drept majore, moderate, minore sau necunoscute. Fiecărui medicament asociat i s-a atribuit nivelul 2 al clasificării ATC, pentru a evidenția grupele terapeutice implicate și a analiza posibilele mecanisme și implicații clinice. Dintre cele 218 de interacțiuni identificate: 6% sunt majore – predominant cu antineoplazice (L01), 64,2% moderate – cu antiinfecțioase de uz sistemic (antibacteriene – J01, antivirale – J05), medicamente pentru afecțiuni cardiovasculare (hipolipeminate – C10, vasoprotectoare – C05, terapia cordului – C01) și medicamente care acționează la nivelul sistemului nervos central (anestezice – N01, analgezice – N02, antiepileptice – N03), 29,8% minore – cu medicamente pentru afecțiuni cardiovasculare, antiinfecțioase, antiinflamatoare nesteroidiene și antireumatice, relevante în polimedicație, evidențiind necesitatea vigilenței clinice. Majoritatea interacțiunilor sunt farmacocinetice, modificând excreția silibinei, metabolizarea medicamentului coadministrat, însă unele interacțiuni sunt farmacotoxicologice, crescând riscul de methemoglobinemie. Deși silimarina este considerată sigură, utilizarea cu alte medicamente poate genera interacțiuni cu impact clinic semnificativ, în special la pacienții polimedicați. Integrarea clasificării ATC în analiza datelor DrugBank reprezintă un instrument util pentru prevenirea și gestionarea acestor interacțiuni în practica medico-farmaceutică.

Silymarin, a flavonolignan extracted from Silybum marianum, is used as a dietary supplement due to its hepatoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory effects. When co-administered with other drugs, it may affect therapeutic efficacy or patient safety, especially amid increasing self-medication and supplement use. To systematically analyze the drug interactions of silybin (DrugBank ID: DB09298), the main active compound of silymarin, classify them by severity, and evaluate their clinical relevance using ATC classification system. Drug interactions were retrieved from DrugBank, which categorizes them as major, moderate, minor, or unknown. Interacting drugs were assigned their corresponding level 2 ATC code to highlight the therapeutic classes involved and assess the mechanisms and clinical implications. Among the 218 identified interactions: 6% are major—mainly with antineoplastic agents (L01); 64.2% were moderate—involving systemic anti-infectives (antibacterials – J01, antivirals – J05), cardiovascular drugs (lipid-modifying agents – C10, vasoprotectives – C05, cardiac therapy – C01), and central nervous system agents (anesthetics – N01, analgesics – N02, antiepileptics – N03); 29.8% minor—often involving cardiovascular, anti-infective, NSAID/antirheumatic drugs, with relevance in polypharmacy contexts, requiring clinical vigilance. Most interactions were pharmacokinetic, altering the metabolism or excretion of silybin or the coadministered drug. Some interactions were pharmacotoxicological, increasing the risk of adverse effects such as methemoglobinemia. Although silymarin is generally considered safe, concomitant use with other medications may lead to clinically relevant interactions, especially in polytreated patients. Combining DrugBank data with ATC classification provides a valuable tool for anticipating and managing such interactions in medical and pharmaceutical practice.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. Nucleic acids research. 2024; 52(D1):D1265-75.
- (2) Chambers CS, et al. Variability in silymarin composition and implications for pharmacological activity. Food Res Int. 2017;100:633–640.
- (3) Abouzid SF. The risks of unsupervised use of herbal supplements. Integr Med J. 2013;12(1):22–27.
- (4) Wellington, K., & Jarvis, B. (2001). Silymarin: a review of its clinical properties in the management of hepatic disorders. BioDrugs, 15(7), 465–489.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 451

Nutriția terapeutică de-a lungul vieții: intervenții personalizate în anemia feriprivă – studii de caz

Therapeutic Nutrition Across the Lifespan: Personalized Interventions in Iron Deficiency Anemia – Case Studies

Sef Lucr. Dr. Camelia Oprean (1,2), Student Ramona Maria Magdalena Ciochină (1), Conf. Univ. Dr. Angela Caunii (1)

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

(2) Oncogen - Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara

Anemia feriprivă reprezintă cea mai frecventă formă de anemie carențială, cu etiologie multifactorială și impact semnificativ asupra statusului funcțional, în special la categoriile vulnerabile. Scopul acestui studiu a fost evaluarea eficienței intervențiilor nutriționale personalizate în corectarea aportului de fier la pacienți diagnosticați cu anemie feriprivă. Metoda utilizată a fost studiul de caz, aplicat pe cinci pacienți cu vârste și condiții fiziopatologice diferite: nou-născuți, copii mici, femei adulte și bărbați. Pentru fiecare caz au fost analizate istoricul medical, cauzele deficitului de fier, tipul de anemie și tratamentele anterioare, urmărindu-se elaborarea unor meniuri adaptate care să răspundă nevoilor calorice și nutriționale specifice, cu aport optim de fier și factori care să favorizeze absorbția acestuia. Rezultatele au evidențiat că o dietă atent formulată poate acoperi necesarul de fier și poate reduce necesitatea suplimentării farmacologice, în special în formele ușoare sau medii de anemie. Intervențiile dietetice au permis atingerea unor aporturi între 12 și 20 mg fier/zi, cu o structură a macronutrienților adaptată (10–18% proteine, 50–60% glucide, 20–30% lipide). În cazurile pediatrice, s-au obținut rezultate favorabile privind acoperirea necesarului și reducerea suplimentării medicamentoase. În cazurile cu absorbție deficitară sau pierderi masive, regimul alimentar a avut un rol adjuvant, dar insuficient ca monoterapie. Utilizarea sinergică a alimentelor cu conținut crescut de fier (ficat, carne roșie, leguminoase, vegetale verzi) și a factorilor care stimulează absorbția (vitamina C) a fost esențială pentru eficiența intervenției. Concluziile evidențiază valoarea terapeutică a nutriției personalizate în managementul anemiei feriprivă și importanța integrării acestora într-o strategie terapeutică multidisciplinară.

Iron deficiency anemia is the most common form of nutritional anemia, with multifactorial etiology and a significant impact on functional status, especially among vulnerable groups.

This study aimed to assess the effectiveness of personalized nutritional interventions in improving iron intake in patients diagnosed with iron deficiency anemia. A case study methodology was applied to five patients with different ages and physiopathological conditions: newborns, young children, adult women, and men. For each case, medical history, iron deficiency causes, anemia type, and previous treatments were evaluated. Tailored dietary plans were developed to meet individual caloric and nutritional needs, ensuring optimal iron intake and including enhancers of iron absorption. Results showed that properly designed diets can fulfill daily iron requirements and reduce the need for pharmacological supplementation, particularly in mild to moderate anemia. Nutritional interventions achieved iron intakes ranging from 12 to 20 mg/day, with adapted macronutrient distribution (10–18% protein, 50–60% carbohydrates, 20–30% fat). In pediatric cases, dietary strategies successfully covered iron needs and lowered the requirement for medicinal supplements. In cases involving impaired absorption or significant blood loss, diet played a supportive role but was insufficient as monotherapy. The combined use of iron-rich foods (liver, red meat, legumes, leafy greens) and enhancers like vitamin C proved essential to intervention success. The conclusions emphasize the therapeutic value of personalized nutrition in managing iron deficiency anemia and the importance of integrating such strategies within a multidisciplinary therapeutic framework.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Andrews N. Iron Deficiency and Related Disorders. In Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott Williams & Wilkins, USA, 11 Ed., 2004, 980-1004.
- (2) Shally Sharma, Ritika Khandelwal, Kapil Yadav, Gomathi Ramaswamy, and Kashish Vohra, Effect of cooking food in iron-containing cookware on increase in blood hemoglobin level and iron content of the food: A systematic review, Nepal J Epidemiol 2021 Jun 30;11(2):994–1005. doi: 10.3126/nje.v11i2.36682.
- (3) Kristen Finn et al. Importance of Dietary Sources of Iron in Infants and Toddlers: Lessons from the FITS Study. Nutrients. 2017 Jul; 9(7): 733. 10.3390/nu9070733.
- (4) Gabriela Negrișanu, TRATAT DE NUTRIȚIE, Editura BRUMAR, Timișoara, 2005, ISBN 973-602-107-6.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 521

Evaluarea interacțiunilor medicamentoase între chimioterapice în îngrijirea oncohematologică

Assessment of drug interactions Involving Chemotherapy in Oncohematological Care

Drd. Sabina-Oana Vasii, Drd. Daiana Colibășanu, Drd. Maria-Medana Drăgoi, Drd. Florina-Diana Goldiș, Drd. Elena-Daniela Jurj, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Interacțiunile medicamentoase (DDIs) reprezintă o preocupare frecventă în oncohematologie, datorită utilizării unor scheme terapeutice complexe, asociate frecvent cu polifarmacia. Am analizat DDIs între chimioterapice într-un lot de 104 pacienți internați pentru afecțiuni oncohematologice în ianuarie-februarie 2023. Utilizând DrugBank 6.0, am identificat 238 de interacțiuni majore și 43 moderate. 75 pacienți prezintă cel puțin o interacțiune majoră, iar 29 cel puțin una moderată. Cele mai frecvente DDIs majore sunt între ciclofosamidă și vincristină ($n = 42$), epirubicină ($n = 39$), respectiv rituximab ($n = 14$), dar și între epirubicină și vincristină ($n = 33$) sau rituximab și vinblastină (câte $n = 10$), indicând un grup de risc ridicat al unor chimioterapice frecvent administrate împreună. Interacțiunile moderate sunt mai puțin frecvente (filgrastim cu epirubicină sau ciclofosamidă). Distribuția polifarmaciei arată 12 pacienți cu 5 medicamente, doi cu șase și doi cu șapte, indicând un risc crescut de DDIs. Dintre pacienții cu interacțiuni majore, 34 au ≥ 3 astfel de DDIs, ceea ce sugerează un subgrup cu risc crescut de efecte adverse. Analiza pe grupe de vârstă arată că grupul 60–79 de ani are 102 interacțiuni majore și 24 moderate, urmat de grupul 40–59 ani (89 majore, 10 moderate) și <40 ani (39 majore, 9 moderate), cu minimumul de DDIs la grupul 80+ (8 majore). Această analiză subliniază importanța evaluării proactive a interacțiunilor medicamentoase și a optimizării regimurilor terapeutice în îngrijirea oncohematologică. Integrarea unor instrumente de verificare în timp real și implicarea farmacistului clinic rămân esențiale pentru siguranța terapeutică.

Drug-drug interactions (DDIs) are a frequent concern in oncohematology, particularly due to the use of complex polypharmacy regimens. In this study, we analyzed the DDIs between chemotherapeutic agents in a cohort of 104 patients hospitalized for oncohematologic conditions during January and February 2023. We identified 238 major DDIs and 43 moderate DDIs using DrugBank 6.0. The majority of patients (75 out of 104) experienced at least one major DDI, while 29 had at least one moderate interaction. The most frequent major DDIs involved combinations between cyclophosphamide and vincristine ($n = 42$), epirubicin ($n = 39$), and rituximab ($n = 14$), and between epirubicin and vincristine ($n = 33$), rituximab and vinblastine (each $n = 10$); these results indicate a high-risk cluster of commonly co-administered chemotherapeutic agents. Moderate DDIs were less frequent, including filgrastim in combination with epirubicin or cyclophosphamide. Polypharmacy distribution shows 12 patients on five drugs, two on 6, and 2 on 7, correlating with increased DDI risk. Among patients with major DDIs, 34 had ≥ 3 such interactions, suggesting a subgroup at elevated risk for adverse outcomes. Age-based analysis indicates the 60–79 age group had 102 major and 24 moderate DDIs, followed by 40–59 (89 major, 10 moderate) and <40 years (39 major, 9 moderate), with minimal DDIs in those 80+ (8 major). This analysis underscores the importance of proactive DDI screening and regimen optimization in hematology-oncology settings. Incorporating real-time interaction checkers and clinical pharmacist input remains essential to support therapeutic safety.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. *Nucleic acids research*. 2024; 52(D1):D1265-75.
- (2) Suci L, Ardelean SM, Udrescu M, Goldiș FD, Hânda D, Tuică MM, Vasii SO, Udrescu L. Categorical Analysis of Database Consistency in Reporting Drug–Drug Interactions for Cardiovascular Diseases. *Pharmaceutics*. 2024; 16(3):339.
- (3) Beijnen JH, Schellens JH. Drug interactions in oncology. *The lancet oncology*. 2004; 5(8):489-96.
- (4) Stoll P, Kopittke L. Potential drug–drug interactions in hospitalized patients undergoing systemic chemotherapy: a prospective cohort study. *International journal of clinical pharmacy*. 2015; 37:475-84.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 528

Interacțiunile medicamentoase în BPOC reflectate de prescripții medicale

Drug-Drug Interactions in COPD Reflected in Medical Prescriptions

Drd. Sabina-Oana Vasii, Drd. Daiana Colibășanu, Drd. Maria-Medana Drăgoi, Drd. Florina-Diana Goldiș, Șef Lucr. Dr. Liana Suciu, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Evaluarea interacțiunilor medicamentoase în prescripții medicale pentru bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC). Am analizat 112 rețete eliberate în farmacii comunitare cu cod de boală 526 – Alte boli pulmonare obstructive cronice. Interacțiunile medicamentoase au fost identificate și clasificate (majore, moderate, minore) cu ajutorul drugs.com. Interacțiunile majore au fost verificate și cu baza de date DrugBank pentru evaluarea consistenței. În 53% dintre rețete, codul BPOC era asociat cu alte patologii. Interacțiuni majore au fost prezente în 14% din prescripții, moderate în 42%, iar în 11% s-a observat suprapunerea celor două. 60% dintre interacțiunile majore implicau un medicament pentru BPOC, predominant teofilină, asociată frecvent cu beta-blocante, tramadol sau ciprofloxacina. Restul interacțiunilor majore implicau medicamente cardiovasculare (spironolactonă-candesartan, spironolactonă-perindopril, fenofibrat-atorvastatin). Interacțiunile moderate proveneau atât din asocierea medicamentelor pentru BPOC (teofilină, bronhodilatatoare, corticosteroizi) cu alte clase (beta-blocante, inhibitoarele pompei protonice, diuretice), cât și din interacțiuni între alte medicamente (digoxin-tramadol, perindopril-indapamid etc.). Rezultatele evidențiază frecvența polimedicatiei în BPOC și complexitatea gestionării tratamentului. Deși teofilina apare doar în 25% din rețete, necesită prudență datorită indicelui terapeutic îngust și riscului crescut de interacțiuni. Instrumentele de evaluare a interacțiunilor ar trebui integrate activ în practica curentă, pentru o abordare personalizată și sigură a tratamentului pacienților cu BPOC.

To evaluate drug–drug interactions (DDIs) in medical prescriptions for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) issued by general practitioners. We selected 112 prescriptions from community pharmacies containing disease code 526 – Other chronic obstructive pulmonary diseases, alone or in combination with other diagnoses. Drug-drug interactions were identified using the drugs.com interaction checker and classified as major, moderate, or minor. Major interactions were cross-verified using DrugBank to assess reporting consistency. Results: In 53% of prescriptions, COPD was associated with other comorbidities. Major interactions were identified in 14% of cases, moderate in 42%, and both categories overlapped in 11%. Of the major interactions, 60% involved COPD-specific drugs, primarily theophylline, which was commonly co-prescribed with beta-blockers, tramadol, or ciprofloxacin. The remaining 40% of major DDIs were between cardiovascular drugs (e.g., spironolactone-candesartan, spironolactone-perindopril, fenofibrate-atorvastatin). Moderate DDIs often arose from combining COPD treatments (e.g., theophylline, β_2 -agonists, anticholinergics, corticosteroids) with drugs from other classes (e.g., beta-blockers, PPIs, thiazide diuretics), or between non-COPD drugs (e.g., digoxin-tramadol, perindopril-indapamide). The analysis highlights the complexity of pharmacological management in COPD patients with comorbidities. Although theophylline was present in only 25% of prescriptions, its narrow therapeutic index and significant DDI potential require careful monitoring. Integrating DDI screening tools into clinical practice is essential for personalized and safe pharmacotherapy in COPD, helping to mitigate the risks of polypharmacy and severe adverse effects.

Bibliografie/Bibliography

- (1) https://www.drugs.com/drug_interactions.html [ultima accesare la 31 mai 2025].
- (2) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. Nucleic acids research. 2024 Jan 5;52(D1):D1265-75.
- (3) Hopkins, ME, MacKenzie-Ross, RV. Case Report: The risks associated with chronic theophylline therapy and measures designed to improve monitoring and management. BMC Pharmacol Toxicol 17, 13 (2016).
- (4) Sutrisna E: The Impact of CYP1A2 and CYP2E1 Genes Polymorphism on Theophylline Response. J Clin Diagn Res, 10(11):FE01-FE03 (2016).



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 571

Evaluarea efectelor semaglutidei asupra comportamentului legat de anxietate și performanței cognitive într-un model murin al bolii Alzheimer

Evaluating the Effects of Semaglutide on Anxiety-Related Behavior and Cognitive Performance in a Murine Model of Alzheimer's Disease

Asist. Univ. Dr. Ianis Kevyn Stefan Boboc (1), Farm. Drd. Petrică-Daniel Dumitrelea (1), Prof. Univ. Dr. Liliana Mititelu-Tarțău (2), Prof. Univ. Dr. Maria Bogdan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Facultatea de Farmacie

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

Boala Alzheimer (AD), cea mai frecventă cauză de demență, se caracterizează prin deteriorarea cognitivă progresivă și modificări comportamentale, având o prevalență în creștere pe măsură ce populația globală îmbătrânește. Am investigat potențialul semaglutidei (SEM), analog GLP-1, de a reduce comportamentul asemănător anxietății și de a îmbunătăți funcția cognitivă într-un model murin transgenic al AD. Douăzeci de șoareci au fost repartizați aleator în patru loturi (n = 5): lotul (WT + VEH): C57BL/6J + soluție salină; lotul (WT + SEM): C57BL/6J + semaglutidă; lotul (AD + VEH): AD + soluție salină; lotul (AD + SEM): AD + semaglutidă. Pe parcursul a patru săptămâni de tratament, am monitorizat glicemia, greutatea corporală și comportamentul prin intermediul testelor Open Field, Novel Object Recognition, Social Chamber și O-Maze. Tratamentul cu SEM a redus semnificativ nivelul glicemiei la șoarecii AD, aducându-l la valori apropiate de cele ale șoarecilor wild-type. Evaluările comportamentale au arătat o îmbunătățire a memoriei de recunoaștere la șoarecii AD tratați cu SEM, evidențiată printr-un indice de investigare mai ridicat. Deși nu s-au observat modificări semnificative ale activității locomotorii sau exploratorii, SEM a prezentat un posibil efect anxiolitic, în special în indicele combinat al anxietății, cu îmbunătățiri notabile post-tratament în lotul AD.

Rezultatele preliminare sugerează că SEM ar putea oferi beneficii duale în gestionarea AD, prin îmbunătățirea parametrilor metabolici și cognitivi. Pe măsură ce strategiile terapeutice pentru AD evoluează, SEM se conturează ca un candidat promițător pentru abordarea complexă a disfuncțiilor metabolice și neuropsihiatrice caracteristice acestei boli neurodegenerative.

Alzheimer's disease (AD), the most common cause of dementia, is marked by progressive cognitive impairment and behavioral changes, with its prevalence rising in an aging global population. We explored the potential of semaglutide (SEM), a GLP-1 analog, to reduce anxiety-like behavior and improve cognitive function in a transgenic mouse model of AD. Twenty mice were randomly assigned to four groups (n = 5): (WT + VEH) group: C57BL/6J + saline; (WT + SEM) group: C57BL/6J + semaglutide; (AD + VEH) group: AD + saline; (AD + SEM) group: AD + semaglutide. Over a four-week treatment period, we monitored blood glucose, body weight, and behavioral outcomes using the Open Field Test, Novel Object Recognition Test, Social Chamber Test, and O-Maze Test. SEM treatment significantly reduced blood glucose levels in AD mice, bringing them closer to wild-type values. Behavioral assessments revealed improved recognition memory in SEM-treated AD mice, as indicated by a higher investigation index. While no significant changes in locomotor or exploratory behavior were observed, SEM showed a possible anxiolytic effect, particularly in the combined anxiety index, with notable improvements post-treatment in the AD group. These preliminary findings suggest that SEM may offer dual benefits in the management of AD, improving both metabolic and cognitive parameters. As treatment strategies for AD continue to evolve, SEM represents a promising candidate for addressing the intertwined metabolic and neuropsychiatric symptoms of this complex neurodegenerative disease.

Bibliografie/Bibliography

(1) Wang, Z.J.; Li, X.R.; Chai, S.F.; Li, W.R.; Li, S.; Hou, M.; Li, J.L.; Ye, Y.C.; Cai, H.Y.; H. Ischer, C.; et al. Semaglutide ameliorates cognition and glucose metabolism dysfunction in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease via the GLP-1R/SIRT1/GLUT4 pathway. *Neuropharmacology* 2023, 240, 109716.

(2) Boboc IKS, Dumitrelea P-D, Meca AD, Mititelu-Tartau L, Bogdan M. Exploring the Impact of Semaglutide on Cognitive Function and Anxiety-Related Behaviors in a Murine Model of Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 2024; 12(12):2689.

(3) Tipa RO, Balan DG, Georgescu MT, Ignat LA, Vacaroiu IA, Georgescu DE, Raducu L, Mihai DA, Chipari LV, Balcangiu-Stroescu AE. A Systematic Review of Semaglutide's Influence on Cognitive Function in Preclinical Animal Models and Cell-Line Studies. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(9):4972.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 579

Determinarea capacității de vindecare a rănilor *in vivo* pentru patru unguente cu polimeri naturali

In vivo assessment of the wound healing potential of four ointments containing natural polymers

Șef Lucr. Dr. Cristina Lungu (1), Conf. Univ. Dr. Călin-Vasile Andrițoiu (2), Prof. Univ. Dr. Bianca Ivănescu (1), Dr. Corina-Elena Andriescu (3), Șef Lucr. Dr. Maricel Danu (4), Prof. Univ. Dr. Cornel Havârneanu (5), Prof. Univ. Dr. Marcel Popa (4)

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

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

(3) Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon” din Iași

(4) Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași

(5) Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași

Această lucrare a avut ca scop prepararea și evaluarea potențialului de vindecare a rănilor pentru patru unguente cu polimeri naturali (colagen, chitosan, albuș de ou liofilizat de *Gallus galus domesticus* și un amestec al celor trei). Au fost realizate trei modele experimentale (excizie, incizie și arsură termică) induse pe șobolani Wistar. Aceștia au fost tratați topic cu unguentele preparate, o dată pe zi, timp de 21 zile. Parametrii evaluați au constat în examinarea clinică, determinarea ariei leziunii circulare, rata de contracție a rănii, perioada necesară reepitelizării, precum și studiul histo-anatomic efectuat în zilele 0, 3, 9 și 21 de experiment. Aria leziunii măsurată în ziua 9 a fost de $1 \times 2 \text{ mm}^2$ pentru grupul tratat cu unguentul cu albuș de ou liofilizat, urmat de grupul tratat cu chitosan ($2 \times 2 \text{ mm}^2$). În ceea ce privește rata de contracție a rănii, cea mai bună valoare de $64,06 \pm 0,45\%$ a fost observată pentru lotul tratat cu unguentul cu albuș de ou liofilizat, față de $5,78 \pm 1,86\%$ cât s-a notat pentru controlul negativ. Unguentul care a inclus amestecul de polimeri a contribuit semnificativ în procesul de regenerare, observându-se un epiteliu nou format, tânăr, în curs de maturare, elastic și fără urme de vindecare vicioasă în lotul tratat cu acesta. Unguentele testate conțin compuși biocompatibili cu organismul uman, având rol important în regenerarea țesuturilor afectate și în creșterea hemostazei.

*The aim of this study was to prepare and to evaluate the healing potential of four ointments containing natural polymers (collagen, chitosan, lyophilized egg white of *Gallus galus domesticus* and a mixture of them) on excision, incision and thermal wounds models in experimental Wistar rats. The animals were topically treated once daily with the tested ointments for 21 days. The evaluated parameters were clinical examination, determination of circular lesion area, the wound contraction rate (WCR), period of re-epithelialization and histopathological analysis performed at days 0, 3, 9 and 21 of treatment. The wound area measured for the group treated with lyophilized egg white was $1 \times 2 \text{ mm}^2$ on day 9, followed by the group treated with chitosan ($2 \times 2 \text{ mm}^2$). In terms of the wound contraction rate, on the 6th day of the experiment, it was noted, that treatment with lyophilized egg white ointment had the best effect ($\text{WCR} = 64.06 \pm 0.45\%$), as compared to the negative control group ($\text{WCR} = 5.78 \pm 1.86\%$). The ointment containing a mixture of polymers contribute remarkable in the regeneration processes, noting the granulation tissue and a newly formed, young, maturing epithelium without traces of vicious healing. The tested ointments contain compounds biocompatible with the human body, with a role in regenerating the affected tissue and increased capacity of hemostasis.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Andrițoiu CV, Andriescu CE, Danu M, Lungu C, Ivanescu B, Havarneanu C, Popa M. Evaluation of the Wound Healing Potential of Some Natural Polymers on Three Experimental Models. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021;14(5): 465.

(2) Sântar, I.P.; Akkol, E.K.; Yilmazer, D.; Baykal, T.; Kırmızıbekmez, H.; Alper, M.; Yeşilada, E. Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *J. Ethnopharmacol.* 2010, 127, 468–477.

(3) De Mesquita, C.J.G.; Leite, J.A.; Fehine, F.V.; de Rocha, 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.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 586

Analiza interacțiunilor medicamentoase în prescripții pentru tratament psihiatric ambulatoriu

Analysis of Drug Interactions in Outpatient Psychiatric Prescriptions

Farm. Drd. Florina-Diana Goldiș, Farm. Drd. Daiana Colibășanu, Farm. Drd. Maria-Medana Drăgoi, Farm Drd. Sabina-Oana Vasii, Șef Lucr. Dr. Aimée Rodica Chiș, Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Interpretarea interacțiunilor medicamentoase (DDI) în 449 de prescripții ale pacienților care accesează un cabinet de psihiatrie. Am evaluat 449 de prescripții ale pacienților psihiatrici, înregistrând date antropometrice și clinice, în perioada noiembrie–decembrie 2023. Criteriile de includere: minim două medicamente în schema terapeutică și semnarea consimțământului informat. Folosind DrugBank, am analizat interacțiunile medicamentoase, în perechi, între toate medicamentele prescrise. Interacțiunile majore au implicat medicamente care influențează metabolizarea prin efectul inductor sau inhibitor enzimatic CYP3A4 (fenobarbital, carbamazepină), efecte anticolinergice și prelungirea intervalului QT. Dintre benzodiazepine, cele mai frecvent prescrise sunt alprazolamul (110 prescripții) și lorazepamul (82 prescripții). Dintre antipsihotice, quetiapina este cea mai utilizată (79 prescripții), urmată de risperidonă (39 prescripții). Rata mai mare de prescriere a quetiapinei se explică prin includerea sa în ghidurile de tratament pentru tulburarea afectiv-bipolară (TAB). Din prescripțiile cu quetiapină, 54,4% sunt pentru episod depresiv și 45,6% pentru TAB. În unele cazuri de TAB, quetiapina este asociată unui alt antipsihotic (risperidonă, clozapină, ziprasidonă). Farmacocinetica quetiapinei arată un grad de ocupare maxim al receptorilor la 4–6 ore după administrare, urmând ca după 12 ore ocuparea să fie slabă, chiar subterapeutică. Astfel, optimizarea schemei poate respecta o fereastră terapeutică de 12 ore, menținând stabilitatea pacientului în ceea ce privește motivația, concentrarea și atenția (receptorii D_2). Interacțiunile medicamentoase pot avea impact minor, moderat sau major asupra pacientului psihiatric. Prin respectarea unor reguli stricte de prescriere și monitorizare acestea pot fi prevenite sau gestionate eficient.

To analyze drug-drug interactions (DDIs) in 449 prescriptions from patients attending a psychiatric outpatient clinic. We reviewed 449 prescriptions issued to psychiatric patients, recording anthropometric and clinical data between November and December 2023. Inclusion criteria were at least two medications in the therapeutic regimen and signed informed consent. Using the DrugBank database, we examined all pairwise interactions among the prescribed drugs. Major interactions, as classified by DrugBank, involved agents that affect metabolism via CYP3A4 enzyme induction or inhibition (phenobarbital, carbamazepine), anticholinergic effects, and QT-interval prolongation. The most frequently prescribed benzodiazepines were alprazolam (110 prescriptions) and lorazepam (82 prescriptions). Quetiapine was the most used antipsychotic (79 prescriptions), followed by risperidone (39 prescriptions). The higher prescribing rate of quetiapine reflects its inclusion in treatment guidelines for bipolar disorder. Of the quetiapine prescriptions, 54.4 % were for a depressive episode and 45.6 % for bipolar affective disorder. In some bipolar cases, quetiapine was combined with another antipsychotic (risperidone, clozapine, ziprasidone). Pharmacokinetics of quetiapine show that peak receptor occupancy occurs 4–6 hours post-dose, falling to weak or subtherapeutic levels by 12 hours. Optimizing the dosing schedule to maintain a 12-hour therapeutic window may help preserve patient stability in motivation, concentration, and attention (D_2 receptors). Drug-drug interactions in psychiatric patients can have minor, moderate, or major clinical consequences. By applying strict prescribing rules and careful monitoring, we can prevent or effectively manage major drug-drug interactions.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Knox C, Wilson M, Klinger CM, Franklin M, Oler E, Wilson A, Pon A, Cox J, Chin NE, Strawbridge SA, Garcia-Patino M. DrugBank 6.0: the DrugBank knowledgebase for 2024. *Nucleic acids research*. 2024; 52(D1):D1265-75.
- (2) Wolff J, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Domschke K, Hiemke C, Marschollek M, Klimke A. Predicting the risk of drug-drug interactions in psychiatric hospitals: a retrospective longitudinal pharmacovigilance study. *BMJ Open*. 2021 Apr 9;11(4):e045276. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045276.
- (3) Suttajit, S., Srisurapanont, M., Maneeton, N., & Maneeton, B. (2014). Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*, 8, 827–838. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S63779>.
- (4) Antipsychotic Polypharmacy, Adriana Foster, M.D. adfoster@fiu.edu, and Jordanne King, M.D. Authors Info & Affiliation, *FOCUS*, Volume 18, Number 4, <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20190047>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 610

Explorarea potențialului neuroterapeutic al semaglutidei: dovezi preclinice în modele experimentale ale bolii Alzheimer și ale bolii Parkinson

Exploring the Neurotherapeutic Potential of Semaglutide: Preclinical Evidence in Alzheimer's and Parkinson's Disease Models

Asist. Univ. Dr. Ianis Kevyn Stefan Boboc (1), Asist. Univ. Dr. Andreea-Daniela Meca (1), Prof. Univ. Dr. Liliana Mititelu-Tarțau (2), Prof. Univ. Dr. Maria Bogdan (1)

(1) Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Facultatea de Farmacie

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

Semaglutida (SEM), un agonist al receptorului peptidei-1 asemănătoare glucagonului, a fost inițial aprobată de către EMA și FDA pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2, iar ulterior, ca adjuvant în reducerea aportului caloric la pacienții diagnosticați cu obezitate. SEM a atras un interes considerabil din partea cercetătorilor datorită proprietăților sale neuroprotectoare emergente în contextul bolilor neurodegenerative, în special boala Alzheimer (BA) și boala Parkinson (BP). Am realizat o analiză narativă și am sintetizat dovezile preclinice actuale privind mecanismele farmacologice și eficacitatea terapeutică a SEM în modele experimentale ale BA și BP. În modelele animale ale BA, administrarea de SEM a demonstrat capacitatea de a reduce principalele caracteristici patologice, inclusiv acumularea de plăci de beta-amiloid și răspunsurile neuroinflamatorii. În plus, SEM ameliorează comportamentele legate de anxietate și interacțiunea socială, precum și performanțele cognitive în sarcini ce implică memoria spațială și recunoașterea obiectelor. În modelele preclinice ale BP, SEM prezintă efecte neuroprotectoare complexe, în special prin modularea căilor neuroinflamatorii, îmbunătățirea funcției mitocondriale și stimularea neurogenezei. De asemenea, s-au raportat ameliorări ale coordonării motorii și creșterea supraviețuirii neuronilor dopaminergici, indicând potențialul SEM de a încetini progresia bolii. În ansamblu, aceste date preclinice evidențiază potențialul terapeutic promițător al SEM în modificarea evoluției BA și BP. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru elucidarea mecanismelor de acțiune implicate și pentru susținerea translației acestor rezultate în aplicații clinice pentru tratamentul celor două boli neurodegenerative.

Semaglutide (SEM), a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, was originally approved by EMA and FDA for type 2 diabetes mellitus treatment, and later as an adjunct able to reduce caloric intake in individuals diagnosed with obesity. SEM has attracted significant scientific interest due to its emerging neuroprotective properties in the context of neurodegenerative diseases, particularly Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD). We performed a narrative review and synthesized current preclinical evidence on the pharmacological mechanisms and therapeutic efficacy of SEM in experimental models of AD and PD. In AD animal models, SEM administration has been shown to attenuate key pathological features, including amyloid-beta plaque accumulation and neuroinflammatory responses. Furthermore, SEM improves behavioral outcomes related to anxiety and social interaction and enhances cognitive performance in spatial memory and recognition paradigms. In PD models, SEM exhibits multifaceted neuroprotective effects, notably through modulation of neuroinflammatory pathways, enhancement of mitochondrial function, and stimulation of neurogenesis. Improvements in motor coordination and dopaminergic neuronal survival have also been reported, indicating SEM's potential to counteract disease progression. Collectively, these findings underscore the therapeutic promise of SEM in modifying the course of AD and PD. Continued investigation is essential to clarify its underlying mechanisms of action and to support the translational advancement of SEM into clinical therapeutics for these neurodegenerative disorders.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Wang, Y.; Hu, H.; Liu, X.; Guo, X. Hypoglycemic medicines in the treatment of Alzheimer's disease: Pathophysiological links between AD and glucose metabolism. *Front. Pharmacol.* 2023, 14, 1138499.
- (2) Mulvaney, C.A.; Duarte, G.S.; Handley, J.; Evans, D.J.; Menon, S.; Wyse, R.; Emsley, H.C. GLP-1 receptor agonists for Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020, 7, CD012990.
- (3) Meca AD, Boboc IKS, Mititelu-Tartau L, Bogdan M. Unlocking the Potential: Semaglutide's Impact on Alzheimer's and Parkinson's Disease in Animal Models. *Current Issues in Molecular Biology.* 2024; 46(6):5929-5949.
- (4) Urkon M, Ferencz E, Szász JA, Szabo MIM, Orbán-Kis K, Szatmári S, Nagy EE. Antidiabetic GLP-1 Receptor Agonists Have Neuroprotective Properties in Experimental Animal Models of Alzheimer's Disease. *Pharmaceuticals.* 2025; 18(5):614.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 757

Studiu comparativ *in vitro* privind efectele atorvastatinei și fisetinei asupra celulelor cardiomiocite

Comparative in vitro study on the effects of atorvastatin and fisetin on cardiomyocyte cells

Drd. Andreea-Maria Cristea, Conf. Univ. Dr. Alina Anton, Șef Lucr. Dr. Alexandra-Denisa Semenescu, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

S-a constatat că boala cardiovasculară aterosclerotică (BCA) afectează tot mai mult populația tânără. Prima alegere farmacoterapeutică în cazul BCA sunt statinele. Aceste medicamente și-au dovedit eficacitatea în reducerea evenimentelor cardiovasculare; cu toate acestea, pot induce o gamă largă de efecte secundare. Pe de altă parte, studiile au demonstrat că flavonoidele au potențial în menținerea stabilității colesterolului. Astfel, acest studiu și-a propus să analizeze profilul de biosecuritate al atorvastatinei și fisetinei individual și al combinației acestora pe linia celulară de cardiomiocite H9C2. Celulele au fost cultivate în DMEM cu 10% ser fetal bovin și 1% amestec penicilină/streptomicină pentru a evita contaminarea, la 37 °C și 5% CO₂. Modificările morfologice și de confluență au fost observate cu microscopul Lionheart FX, iar viabilitatea celulară în prezența atorvastatinei (Ast) sau a fisetinei (Fis) a fost urmărită folosind kitul MTT. Testul de iritație in ovo a fost efectuat pe ouă de pui fertilizate. Rezultatele au arătat un efect dependent de doză, modificări morfologice și de confluență fiind observate începând cu o concentrație de 2,5 μM pentru Ast și 30 μM în cazul fisetinei. Fisetina 10 μM a stimulat viabilitatea celulară (117%). Testarea combinației a relevat o stimulare a creșterii celulare în cazul amestecului de Ast 0,1 μM și fisetină 10 μM. Testarea in ovo a evidențiat profilul neiritativ al celor 2 probe testate. În concluzie, combinația de atorvastatină și fisetină a stimulat viabilitatea celulară a liniei H9C2. Sunt necesare studii suplimentare pentru a analiza posibilitatea aplicabilității practice.

Atherosclerotic cardiovascular disease (ACD) was found to increasingly affect the younger population [1]. The first pharmacotherapeutic choice in the case of ACD is statins. These drugs have proven efficacy in reducing cardiovascular events; however, they can induce a wide range of side effects [2]. On the other hand, studies have demonstrated that flavonoids have potential in maintaining cholesterol stability [3]. Thus, this study aimed to analyze the biosafety profile of atorvastatin and fisetin individually and their combination on the H9C2 cardiomyocyte cell line. The cells were cultured in DMEM with 10% fetal bovine serum and 1% penicillin/streptomycin mixture to avoid contamination, under 37 °C and 5% CO₂. The morphological and confluence changes were observed with the Lionheart FX microscope, and the cellular viability in the presence of atorvastatin (Ast) or fisetin (Fis) was followed using the MTT kit. The in ovo irritation test was performed on fertilized chicken eggs. The results showed a dose-dependent effect, morphological and confluent changes being observed starting with a concentration of 2.5 μM of Ast and 30 μM of Fis. Fis 10 μM stimulated cell viability (117%). Testing of the combination revealed a stimulation of cell growth in the case of the mix of Ast 0.1 μM and fis 10 μM. In ovo testing highlighted the non-irritating profile of the 2 samples tested. In conclusion, the combination of atorvastatin and fisetin stimulated cellular viability of the H9C2 cell line. Further studies are needed to analyze the possibility of the practical applicability.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Mousavi I, Suffredini J, Virani SS, Ballantyne CM, Michos ED, Misra A, Saeed A, Jia X. Early-onset atherosclerotic cardiovascular disease. Eur J Prev Cardiol. 2025 Jan 27;32(2):100-112.
- (2) McPherson R, Adreak N, Sharma A. Medications for Lipid Control: Statins vs Newer Drugs. Can J Cardiol. 2024 Aug;40(8S):S26-S34.
- (3) Liou JW, Chen PY, Gao WY, Yen JH. Natural phytochemicals as small-molecule proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors. Tzu Chi Med J. 2024 Sep 5;36(4):360-369.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 770

Profilul prescripțiilor cu benzodiazepine și z-medicamente în farmaciile comunitare

Profile of benzodiazepine and z-drug prescriptions in community pharmacies

Șef Lucr. Dr. Liana Suci (1), Șef Lucr. Dr. Aimée Rodica Chiș (1), Student Tudorița Țîbîrnac (1), Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu (1), Șef Lucr. Dr. Maria Suci (1), Farm. Raluca Grădinaru (2)

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

(2) Spitalul Județean de Urgență „Pius Brânzeu” Timișoara

Benzodiazepinele și Z medicamentele sunt utilizate frecvent în tratamentul anxietății și tulburărilor de somn, asociate sau nu cu alte tipuri de patologii psihiatrice. Studiul retrospectiv, de tip epidemiologic, urmărește analiza unui set de prescripții pentru identificarea profilului de prescriere a benzodiazepinelor și Z-medicamentelor.

Am analizat 100 de prescripții dintr-o farmacie comunitară din Timișoara, cuprinzând benzodiazepine și Z-medicamente (octombrie-decembrie 2024). Pentru fiecare pacient am înregistrat vârsta, sexul, diagnosticul și medicamentele. Am clasificat interacțiunile conform severității (majoră, moderată, minoră, absentă) folosind programul Drugs.com. Limita studiului: utilizarea unei singure baze de interacțiuni, ceea ce nu oferă o estimare completă a riscurilor clinice.

Din cele 100 de prescripții, 60% au vizat sexul feminin. Vârsta pacienților este între 26 și 93 ani, cu media de $55,6 \pm 17,0$ ani și mediana 53 ani (IQR 43,5 – 67,3 ani). Principalele patologii sunt sindromul anxios, tulburări de somn, tulburări anxio-depresive, depresie, tulburări bipolare. Media medicamentelor administrate concomitent este $4,28 \pm 3,17$. Cele mai prescrise benzodiazepine și Z-medicamente sunt zopiclona ($n=9$), zolpidemul ($n=8$), lorazepamul ($n=6$), clonazepamul ($n=3$) și alprazolamul ($n=2$).

Cele mai frecvente interacțiuni moderate sunt lorazepam-zolpidem ($n=5$) și lorazepam-escitalopram, zolpidem-escitalopram, zolpidem-trihexifenidil, zopiclonă-trazodonă, zopiclonă-quetiapină, zopiclonă-escitalopram, fiecare cu $n=3$. Interacțiunile medicamentoase majore sunt alprazolam-tramadol, clonazepam-olanzapină și diazepam-olanzapină, toate cu $n=1$.

Studiul evidențiază prescrierea concomitentă frecventă a mai multor medicamente hipnotice sau anxiolitice. Studiul identifică interacțiuni medicamentoase moderate și severe, cu risc crescut pentru pacienți. O imagine mai completă și mai robustă a riscurilor clinice necesită utilizarea mai multor baze de date pentru evaluarea severității interacțiunilor medicamentoase.

Benzodiazepines and Z-drugs are widely used in anxiety and sleep disorders treatment.

The retrospective epidemiological study aims to analyze a set of prescriptions to identify the prescribing patterns of benzodiazepines and Z-drugs.

We analyzed 100 prescriptions from a community pharmacy in Timisoara, including benzodiazepines and Z-drugs (October-December 2024). For each patient, we recorded age, sex, diagnoses, drug regimen. Interactions were evaluated and classified by severity (major, moderate, minor, or absent) using Drugs.com. Limitation of the study: it exclusively uses Drugs.com to assess drug interactions and the limited number of prescriptions.

Of the 100 prescriptions, 60% were for females. The patients' ages ranged from 26 to 93 years, mean of 55.6 ± 17.0 years, median of 53 years (IQR 43.5–67.3 years). The main pathologies identified were anxiety syndrome, sleep disorders, anxiety-depressive disorders, depression, and bipolar disorders. The mean of concomitant medications was 4.28 ± 3.17 . The most prescribed benzodiazepines/Z-drugs were: zopiclone ($n=9$), zolpidem ($n=8$), lorazepam ($n=6$), clonazepam ($n=3$) and alprazolam ($n=2$). The most frequent moderate interactions were lorazepam-zolpidem ($n=5$), and lorazepam-escitalopram, zolpidem-escitalopram, zolpidem-trihexyphenidyl, zopiclone-trazodone, zopiclone-quetiapine, zopiclone-escitalopram, each $n=3$. The major drug interactions were alprazolam-tramadol, clonazepam-olanzapine, and diazepam-olanzapine, each $n=1$.

The study highlights the frequent concomitant prescription of multiple hypnotic/anxiolytic drugs. Moderate and severe drug interactions were identified, with the potential for increased risk for patients. A more robust view requires multiple databases to assess the severity of drug interactions.

Bibliografie/Bibliography

(1) Amber N. Edinoff, Catherine A. Nix, Janice Hollier, Caroline E. Sagrera, Blake M. Delacroix, Tunde Abubakar, Elyse M. Cornett, Adam M. Kaye, and Alan D. Kaye. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurol Int.* 2021 Dec; 13(4): 594–607, 2021 Nov 10. doi: 10.3390/neurolint13040059.

(2) Mona Mahfou, Minesh Parbat. Prescribing guidelines for Benzodiazepines in Adults, ver.3, 2017.

(3) Michael Barry. Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) for the treatment of anxiety and insomnia. 2018, 2021

(4) Drugs.com: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=133-0,862-0,1488-15120.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 800

Contribuții ale farmacovigilenței la înțelegerea riscurilor asociate ibuprofenului: o analiză a bazei FAERS

Contributions of pharmacovigilance to the understanding of the risks associated with ibuprofen: an analysis of the FAERS database

Șef Lucr. Dr. Octavia Gligor (1), Farm. Drd. Cristina-Anamaria Buciuman (2)(3), Șef Lucr. Dr. Carmen-Maximiliana Dobrea (4), Șef Lucr. Dr. Anca Butucă (4), Asist. Univ. Dr. Adina Frum (4), Prof. Univ. Dr. Felicia-Gabriela Gligor (4), Prof. Univ. Dr. Laura-Grațiela Vicaș (1), Conf. Univ. Dr. Claudiu Morgovan (4), Prof. Univ. Dr. Mariana Eugenia Mureșan (1), Prof. Univ. Dr. Luciana Dobjanschi (1)

(1) Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

(2) Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

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

(4) Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Ibuprofenul este unul dintre cele mai utilizate antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) putând fi eliberat fără prescripție medicală. Varietatea formelor farmaceutice disponibile și numărul mare al deținătorilor autorizației de punere pe piață (peste 25 doar în România) justifică utilizarea. Deși prezintă un profil de siguranță superior altor AINS, totuși sunt cunoscute reacții adverse (RA) caracteristice. Pentru acest studiu, s-au evaluat dovezile din lumea reală (baza de date a Food & Drug Administration, FAERS), prin analiza descriptivă și de disproportionalitate. Un număr de 79.632 rapoarte transmise în FAERS până la sfârșitul anului 2024 (colectate din 97 de state ale lumii) indică ibuprofenul ca suspect principal. Dintre acestea, cea mai mare pondere a fost atribuită sexului feminin ($n = 33.262$, 47%), respectiv pacienților adulți (18-65 ani, $n = 22.005$, 31%). Frecvențe similare au fost raportate în grupurile vârstnicilor (13%), copiilor și adolescenților (11%). Călea de administrare orală a fost cea mai frecvent menționată ($n = 25.035$, 35,4%). Anumite rapoarte evidențiază călea trans-placentară (0,5%) și trans-mamară (0,02%), precum și apariția unor RA la nou-născuți. 21.077 rapoarte au avut un rezultat nefavorabil, din care în 3.018 (4,3%) a fost raportat decesul. Primele 3 semnale ca număr de înregistrări, au vizat ineficiența ($n = 8.772$), utilizarea off-label ($n = 3.569$) și hipersensibilizarea ($n = 3.407$). Pe baza analizei de disproportionalitate s-au identificat posibile RA precum: durere abdominală, hipersensibilizare, insuficiență renală acută. Rezultatele acestui studiu evidențiază posibilele riscuri asociate utilizării ibuprofenului și subliniază importanța administrării responsabile și bine fundamentate clinic.

Ibuprofen is one of the most widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) that can be dispensed without medical prescription. Its popularity is justified by the variety of pharmaceutical forms and the number of marketing authorization holders (over 25 in Romania, only). Although its safety profile is superior to other NSAIDs, still there are known characteristic adverse reactions (ADRs). Real-world evidence (Food & Drug Administration database, FAERS) was evaluated through descriptive and disproportionality analysis. 79,632 reports were submitted to FAERS by the end of 2024 (collected from 97 countries of the world) point to ibuprofen as the main suspect. Of these, the highest percentage was attributed to women (47%), respectively to adult patients (18-65 years, 31%). Similar frequencies were reported in the elderly group (13%), children and adolescents (11%). The oral route of administration was the most often mentioned ($n = 25,035$, 35.4%). Certain reports indicate the transplacental (0.5%) and transmammary (0.02%) routes, specific to the occurrence of ADRs in newborns.

21,077 reports had an unfavourable outcome, of which 3,018 (4.3%) reported death. The top 3 signals, in terms of number of registrations, involved inefficiency ($n = 8,772$), off-label use ($n = 3,569$), and hypersensitization ($n = 3,407$). Based on the disproportionality analysis, possible ADRs were identified such as abdominal pain, hypersensitization, acute renal failure.

The results of this study highlight the potential risks associated with the use of ibuprofen and emphasize the importance of its responsible and clinically justified administration.

Bibliografie/Bibliography

(1) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 4;2015(11):CD010794.

(2) Irvine J, Afrose A, Islam N. Formulation and delivery strategies of ibuprofen: challenges and opportunities. Drug Dev Ind Pharm. 2018 Feb;44(2):173-183.

(3) Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. Nomenclatorul medicamentelor [Internet]. [citat 2025 iun 2]. Disponibil la: <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>.

(4) Parolini M. Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. Sci Total Environ. 2020 Oct 20;740:140043. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140043. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32559537.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 848

Epigenetică și metalele grele: implicații moleculare ale expunerii la cupru, cadmiu și plumb

Epigenetics and heavy metals: molecular implications of copper, cadmium, and lead exposure

Conf. Univ. Dr. George Andrei Drăghici (1), Prof. Univ. Dr. Simona-Alexandrina Ardelean (2)

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

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

Expunerea la metale grele reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cu implicații semnificative asupra reglementării epigenetice și susceptibilității la boli cronice. Cuprul, cadmiul și plumbul sunt metale ubiquitar întâlnite în mediu, care pot influența procesele epigenetice esențiale, precum metilarea ADN, modificările histonice și exprimarea ARN-urilor non-codante. Cuprul, în concentrații excesive, poate genera stres oxidativ și deregla activitatea ADN metiltransferazelor, contribuind la instabilitatea genomică. Cadmiul este recunoscut pentru capacitatea sa de a inhiba activitatea metiltransferazelor și de a induce hipometilare globală, fiind implicat în carcinogeneză prin dereglarea genelor supresoare tumorale. Plumbul afectează dezvoltarea neurologică, în special în perioada prenatală, prin modificări persistente ale metilării ADN și ale acetilării histonelor, cu efecte epigenetice transgeneraționale documentate. Mecanismele epigenetice modulate de aceste metale pot media relația dintre expunerea ambientală și apariția unor boli precum cancerul, bolile neurodegenerative și disfuncțiile metabolice. Înțelegerea acestor interacțiuni deschide perspective pentru utilizarea biomarkerilor epigenetici în monitorizarea expunerii și pentru dezvoltarea de strategii preventive sau terapeutice personalizate. Astfel, abordările epigenetice devin esențiale în toxicologia modernă, oferind un cadru integrativ pentru evaluarea riscurilor și intervenția timpurie în contextul expunerii la metale grele.

Exposure to heavy metals is a major public health concern, with significant effects on epigenetic regulation and chronic disease susceptibility. Copper, cadmium, and lead are widespread environmental contaminants that can alter key epigenetic processes such as DNA methylation, histone modifications, and non-coding RNA expression. Excess copper can induce oxidative stress and disrupt DNA methyltransferase activity, contributing to genomic instability. Cadmium is known to inhibit DNA methyltransferases and cause global DNA hypomethylation, playing a role in carcinogenesis by deregulating tumor suppressor genes. Lead exposure, particularly during prenatal development, leads to persistent alterations in DNA methylation and histone acetylation, with documented transgenerational epigenetic effects. These epigenetic changes may mediate the link between environmental metal exposure and the onset of conditions such as cancer, neurodegenerative disorders, and metabolic dysfunctions. Understanding these mechanisms opens new perspectives for the use of epigenetic biomarkers in exposure monitoring and for the development of personalized preventive or therapeutic strategies. Therefore, epigenetic approaches are becoming essential in modern toxicology, offering an integrative framework for risk assessment and early intervention in the context of heavy metal exposure.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Arita A, Costa M. Epigenetics in metal carcinogenesis: nickel, arsenic, chromium and cadmium. *Metallomics*. 2009;1(3):222–8.
- (2) Pilsner JR, Hu H, Ettinger A, Sánchez BN, Wright RO, Cantonwine D, et al. Influence of prenatal lead exposure on genomic methylation of cord blood DNA. *Environ Health Perspect*. 2009;117(9):1466–71.
- (3) Takiguchi M, Achanzar WE, Qu W, Li G, Waalkes MP. Effects of cadmium on DNA-(Cytosine-5) methyltransferase activity and DNA methylation status during cadmium-induced cellular transformation. *Exp Cell Res*. 2003;286(2):355–65.
- (4) Zawia NH, Lahiri DK, Cardozo-Pelaez F. Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(9):1241–9.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 864

Fluorul în pasta de dinți. Impactul fluorului în sănătatea orală prin utilizarea pastelor de dinți fluorurate

Fluoride in toothpaste. The impact of fluoride on oral health through the use of fluoridated toothpastes

Student Daria Ana-Maria Roșu

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

Această lucrare își propune să analizeze atât avantajele utilizării fluorului în compoziția pastelor de dinți, cât și potențialele riscuri, cu scopul de a oferi o perspectivă echilibrată și bine documentată asupra rolului acestui compus în igiena orală.

În acest studiu am analizat peste 20 de publicații științifice colectate din următoarele resurse informaționale: PubMed, ResearchGate, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar și Biblioteca Centrală a U.M.F. „Gr. T. Popa” Iași.

Studiile au demonstrat că acțiunea topică a fluorului are efecte remarcabile asupra sănătății dentare, contribuind esențial la prevenirea cariilor prin consolidarea rezistenței smalțului la acțiunea acizilor. Mecanismele prin care fluorul își exercită aceste efecte includ stimularea proceselor de remineralizare a smalțului și inhibarea metabolismului bacterian, prevenind astfel demineralizarea. Deși compușii cu zinc-hidroxiapatită prezintă un efect de remineralizare superior, utilizarea pastelor de dinți fluorurate rămâne metoda predominantă de prevenire a cariilor. Totuși, expunerea excesivă la fluor poate determina apariția fluorozelor și, în cazuri de supraexpunere, poate duce la efecte toxice.

Rezultatele studiilor argumentează că fluorul, utilizat în concentrații adecvate, este eficient în prevenirea cariilor dentare, aducând beneficii semnificative pentru sănătatea orală. Totuși, administrarea sa trebuie să fie controlată pentru a evita riscurile asociate expunerii excesive, cum ar fi fluoroză dentară, subliniind importanța echilibrului între beneficiile preventive și potențialele efecte adverse.

This paper aims to analyze both the advantages of using fluoride in toothpaste formulations and the potential risks, with the goal of providing a balanced and well-documented perspective on the role of this compound in oral hygiene.

In this study, we analyzed over 20 scientific publications collected from the following informational resources: PubMed, ResearchGate, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar, and the Central Library of „Gr.T. Popa” Iași.

Studies have shown that the topical action of fluoride has remarkable effects on dental health, playing a crucial role in preventing cavities by strengthening the enamel's resistance to acid attack. The mechanisms through which fluoride exerts these effects include stimulation of enamel remineralization processes and inhibition of bacterial metabolism, thus preventing demineralization. Although compounds containing zinc-hydroxyapatite exhibit superior remineralizing effects, the use of fluoridated toothpastes remains the predominant method for cavity prevention. However, excessive fluoride exposure can lead to the development of fluorosis and, in cases of overexposure, may result in toxic effects.

The study results support that fluoride, when used in appropriate concentrations, is effective in preventing dental caries and provides significant benefits for oral health. The administration must be controlled to avoid the risks associated with excessive exposure, highlighting the importance of balancing preventive benefits with potential adverse effects.

Bibliografie/Bibliography

- (1) High Fluoride Concentration Toothpastes for Children and Adolescents.” Caries Research, 2016.
- (2) Journal of Environmental and Public Health”, 2016, article 4851520.
- (3) Fluoride Toothpastes of Different Strengths for Preventing Tooth Decay.” Cochrane Library, 2019.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 993

Terapia lupusului eritematos sistemic - între standardizare și personalizare

Therapeutic approaches in systemic lupus erythematosus from standardization to personalization

Drd. Radu-Cosmin Bozga

Universitatea din Oradea, Școala Doctorală de Științe Biomedicale, Domeniul Farmacie

Scopul acestei lucrări este de a sintetiza cele mai recente direcții terapeutice în lupusul eritematos sistemic (LES), cu accent pe trecerea de la strategiile convenționale la terapii personalizate. Se urmărește evidențierea rolului biomarkerilor și al profilului imunologic în ghidarea deciziilor terapeutice, în contextul unei abordări moderne, centrate pe pacient.

Analiza de față sintetizează evoluțiile recente în terapia LES, pornind de la strategiile convenționale (antimalarice, corticosteroizi, imunosupresoare) și extinzând discuția către opțiunile biologice emergente. Sunt revizuite date privind eficiența și siguranța agenților biologici (Belimumab, Rituximab) și a terapiilor țintite (inhibitori de BAFF, interferoni și inflamozomi), în paralel cu integrarea markerilor imunologici în deciziile terapeutice.

Terapia cu antimalarice rămâne pilon de bază, în timp ce glucocorticoizii sunt administrați cu prudență, în doze reduse și pe durate scurte. Imunosupresoarele clasice rămân indicate în forme severe, iar terapiile biologice au demonstrat eficiență în controlul LES refractar. Studii recente sugerează o asocieră între profilul imunologic individual și răspunsul terapeutic, susținând trecerea către medicina de precizie. Totodată, scorurile de activitate (ex. SLEDAI) sunt complementate de biomarkeri ca anti-dsDNA, C3/C4 și BAFF, în evaluarea răspunsului la tratament.

Standardizarea tratamentului a fost esențială în reducerea mortalității legate de LES. Cu toate acestea, heterogenitatea bolii impune o abordare individualizată, orientată de biomarkeri și particularități clinice. Noile terapii biologice oferă oportunități promițătoare, dar selecția optimă a pacienților rămâne un obiectiv major. Integrarea terapiilor personalizate în practica clinică ar putea redefini algoritmi terapeutici și crește semnificativ calitatea vieții pacienților cu LES.

The aim of this paper is to synthesize the most recent therapeutic directions in systemic lupus erythematosus (SLE), with an emphasis on the transition from conventional strategies to personalized therapies. The study seeks to highlight the role of biomarkers and immunological profiling in guiding therapeutic decisions within a modern, patient-centered approach.

The present analysis synthesizes recent developments in SLE therapy, starting from conventional strategies (antimalarials, corticosteroids, immunosuppressants) and expanding the discussion toward emerging biological options. Data on the efficacy and safety of biological agents (Belimumab, Rituximab) and targeted therapies (BAFF inhibitors, interferons, and inflammasome modulators) are reviewed, alongside the integration of immunological markers in therapeutic decision-making.

Antimalarial therapy remains a cornerstone, while glucocorticoids are administered cautiously, at low doses and for short durations. Classical immunosuppressants continue to be indicated in severe forms, while biological therapies have shown efficacy in controlling refractory SLE. Recent studies suggest a correlation between individual immunological profiles and therapeutic response, supporting the transition toward precision medicine. Moreover, activity scores (e.g., SLEDAI) are complemented by biomarkers such as anti-dsDNA, C3/C4, and BAFF in evaluating treatment response.

The standardization of treatment has been essential in reducing SLE-related mortality. However, the heterogeneity of the disease necessitates an individualized approach, guided by biomarkers and clinical particularities. New biological therapies offer promising opportunities, but optimal patient selection remains a major goal. The integration of personalized therapies into clinical practice could redefine therapeutic algorithms and significantly improve the quality of life of patients with SLE.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Basta, F.; Fasola, F.; Triantafyllis, K.; Schwarting, A. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Therapy: The Old and the New. *Rheumatol Ther* 2020, 7, 433–446, doi:10.1007/s40744-020-00212-9.
- (2) Fava, A.; Petri, M. Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Autoimmunity* 2019, 96, 1–13,
- (3) Peng-Cheng, L.; Meng-Na, L.; Jian-Bin, L.; Shu-Jiao, Y.; Wu, R. Advancements on the Impact of Hydroxychloroquine in Systemic Lupus Erythematosus. *Heliyon* 2024, 10, e30393.
- (4) Accapezzato, D.; Caccavale, R.; Paroli, M.P.; Gioia, C.; Nguyen, B.L.; Spadea, L.; Paroli, M. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *IJMS* 2023, 2



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 997

Investigarea activității anticanceroase a uleiului esențial de *Cedrus Atlantica* asupra celulelor de melanom și cancer colorectal

Investigation of the cancer-Inhibiting activity of Cedrus Atlantica essential oil on melanoma and colorectal cancer cells

Drd. Oana Maria Eșanu (Bătrîna), Prof. Univ. Dr. Codruța Marinela Șoica, Prof. Univ. Dr. Nicolae-Marius Mioc
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Melanomul și cancerul colorectal reprezintă unele dintre cele mai mari provocări de sănătate la nivel global, evidențiind nevoia urgentă de terapii inovatoare. Compușii naturali din plante, precum uleiurile esențiale, prezintă proprietăți anticancerigene promițătoare.

Acest studiu a analizat efectele citotoxice ale uleiului esențial de *Cedrus atlantica* (CAEO) asupra a trei linii celulare umane: keratinocite normale (HaCaT), celule de melanom (A375) și celule de adenocarcinom colorectal (HT-29). Scopul a fost de a evalua potențialul anticancerigen al CAEO și siguranța sa asupra celulelor sănătoase.

Citotoxicitatea a fost evaluată utilizând testul Alamar Blue, iar compoziția chimică a fost determinată prin cromatografie gazoasă cu spectrometrie de masă (GC-MS). Celulele (1×10^4 /godeu) au fost însămânțate în plăci cu 96 de godeuri și incubate timp de 24 de ore. Apoi, mediul a fost înlocuit cu mediu proaspăt ce conținea CAEO la concentrații de 0,5% și 1%, sau CAEO combinat cu PEG-400 ori Tween 20 (CA-PEG și CA-TW la 100 și 200 μ g/ml). După 24 de ore de expunere, s-au adăugat 20 μ L de reactiv Alamar Blue, iar plăcile au fost incubate la 37 °C timp de 3 ore. Absorbanța a fost citită la 570 nm.

Rezultatele au arătat că CAEO a redus semnificativ viabilitatea celulelor A375 și HT-29 cu peste 50%. Viabilitatea celulelor HaCaT a rămas peste 85%, indicând o toxicitate redusă. Principalii compuși activi au fost β -Himachalenul (39,23%) și doi derivați benzocicloheptenici. Rezultatele susțin potențialul CAEO ca agent anticancerigen selectiv, dar totodată în această direcție sunt necesare cercetări suplimentare.

Melanoma and colorectal cancers are among the most critical global health challenges, highlighting the need for innovative treatments. Natural plant-derived compounds, such as essential oils, offer promising anticancer properties.

This study evaluated the cytotoxic effects of Cedrus atlantica essential oil (CAEO) on three human cell lines: normal keratinocytes (HaCaT), melanoma cells (A375), and colorectal adenocarcinoma cells (HT-29). The goal was to assess CAEO's anticancer potential and its safety on healthy cells.

Cytotoxicity was measured using the Alamar Blue assay, and chemical composition was determined via gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS). Cells (1×10^4 /well) were seeded in 96-well plates and incubated for 24 hours. The medium was then replaced with fresh medium containing CAEO at 0.5% and 1%, or CAEO with PEG-400 or Tween 20 (CA-PEG and CA-TW at 100 and 200 μ g/ml). After 24 hours, 20 μ L of Alamar Blue was added, and plates were incubated at 37 °C for 3 hours. Absorbance was read at 570 nm.

CAEO significantly reduced viability in A375 and HT-29 cells—by over 50%—across all formulations. HaCaT cells maintained over 85% viability, indicating low toxicity to normal cells. Major cytotoxic constituents included β -Himachalene (39.23%), and two benzocycloheptene derivatives. These findings suggest Cedrus atlantica essential oil may act as a selective anticancer agent, but further research is needed to confirm its therapeutic value.

Bibliografie/Bibliography

(1) Huang CY, Chien JH, Chang KF, Hsiao CY, Huang YC, Chen YT, Hsu MY, Hsieh MC, Tsai NM. Cedrus atlantica extract exerts antiproliferative effect on colorectal cancer through the induction of cell cycle arrest and apoptosis. Food Sci Nutr. 2022 Feb 21;10(5):1638-1648. doi: 10.1002/fsn3.2786.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1078

Evaluarea statusului vitaminic și a unor biomarkeri de stres oxidativ la subiecți cu alopecie androgenetică

Evaluation of serum vitamin status and oxidative stress biomarkers in subjects with androgenic alopecia

Prof. Univ. Dr. Cătălina-Gabriela Pisoschi, Drd. Adelina Păun-Oprescu (Vrapcea), Conf. Univ. Dr. Elena Camelia Stănciulescu, Conf. Univ. Dr. Sandra-Alice Buteică
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Alopecia androgenetică (AGA), cel mai comun tip de cădere a părului non-cicatricială, cauzată de factori genetici și hormonal, caracterizată prin subțierea graduală a părului și transformare în velus, are mecanisme complexe incomplet elucidate. Numeroase vitamine joacă rol în creșterea părului iar stresul oxidativ afectează sănătatea scalpului cu o contribuție importantă la căderea părului. Scopul studiului a fost cuantificarea nivelului seric al vitaminelor B12, folat, D și a unor biomarkeri de stres oxidativ pentru a evidenția relația între statusul vitaminic și oxidativ și debutul AGA. Grupurile de studiu au inclus 42 subiecți de ambele sexe prezentând alopecie și zece subiecți de control fără semne de cădere a părului. Sângele recoltat a fost prelucrat diferit, cu separarea serului pentru dozarea vitaminelor și evaluarea statusului antioxidant și a peroxidării lipidice sau cu liza hematiilor în vederea determinării activității SOD și GPX, enzime antioxidante, și cuantificării glutatationului redus. Datele au fost analizate statistic folosind Microsoft Excel. Activitățile SOD și GPX au fost scăzute semnificativ la subiecții cu AGA comparativ cu cei de control. Nivelul peroxidizilor lipidici a fost ușor crescut iar cel al statusului antioxidant total și glutatationului nesemnificativ scăzute la subiecții cu AGA. Nu s-au observat diferențe semnificative între subiecții AGA și cei de control în ceea ce privește concentrațiile serice ale vitaminelor B12, folat și D. Rezultatele obținute susțin ideea că stresul oxidativ este implicat ca mecanism patogenic în alopecie, dar nu dezvăluie o relație cauzală între un potențial deficit al vitaminelor determinate și căderea părului din AGA.

Androgenic alopecia (AGA), the most common type of non-scarring hair loss, caused by genetic and hormonal factors, characterized by a gradual thinning of terminal hair and conversion into velus, has complex pathogenic mechanisms incompletely revealed. A variety of vitamins play a role in hair growth and oxidative stress damages the health of the scalp and is an important contributor to hair loss. The aim was to quantify serum vitamins (B12, folate, D) and some biomarkers of oxidative events in order to reveal the relationship between vitamin and oxidative status and AGA onset. The groups of study include 42 subjects of both sexes with AGA and ten controls without signs of hair shedding. Blood samples were differently processed for separation of serum to measure vitamins and evaluate total antioxidant and lipid peroxidation status or for lysis of blood cells pellet to determine the activity of SOD and GPX, antioxidant enzymes, and to quantify reduced glutathione. Data were analyzed using the statistical tools provided by Microsoft Excel Package. SOD and GPX activities for AGA patients were decreased compared to the controls. Lipid peroxides were slightly increased, while total antioxidant status and glutathione level was insignificantly decreased in patients with AGA. There was no significant difference between the subjects with AGA and controls regarding the serum levels of vitamins B12, folate and D. Our results sustain that oxidative stress acts as a pathogenic mechanism in alopecia but doesn't reveal any causal relationship between these vitamins deficiency and hair loss in AGA.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Du F, Li J, Zhang S, Zeng X, Nie J, Li Z. Oxidative stress in hair follicle development and hair growth: Signalling pathways, intervening mechanisms and potential of natural antioxidants. *J Cell Mol Med.* 2024;28(12):e18486.
- (2) Bazmi S, Sepehrinia M, Pourmontaseri H, Bazdar H, Vahid F, Farjam M, Dehghan A, Hébert JR, Homayounfar R and Shakouri N. Androgenic alopecia is associated with higher dietary inflammatory index and lower antioxidant index scores. *Front. Nutr.* 2024;11:1433962.
- (3) Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019;9(1):51-70.
- (4) Trüeb RM. The impact of oxidative stress on hair. *Int J Cosmetic Sci* 2015; 37(2):25-30.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1083

Eficiența administrării parenterale a veninului de albine pentru efectul antiinflamator pe model de osteoartrită a genunchiului la șobolan

Anti-inflammatory efficiency of parenteral administration of bee venom in a rat model of knee osteoarthritis

Conf. Univ. Dr. Elena Camelia Stănciulescu, Farm. Camelia Alina Gîlcescu, Drd. George Bică, Prof. Univ. Dr. Cătălina Gabriela Pisoschi
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

Osteoartrita genunchiului (KOA), cea mai comună boală degenerativă articulară, implică un grad ridicat de inflamație, nu poate fi vindecată, dar evoluția nefavorabilă poate fi încetinită prin mijloace farmacologice. Pe lângă acestea, veninul de albine (BV) este folosit în mod tradițional pentru a stopa inflamația. În prezentul studiu, a fost evaluat efectul administrării parenterale a BV pur pe un model experimental de KOA indusă la șobolan.

Șobolani masculi, rasa Wistar, au fost injectați cu o doză unică de Adjuvant Complet Freund (CFA) în articulația genunchiului drept și după o săptămână li s-a administrat s.c. BV timp de trei săptămâni. Șobolani artriciți tratați cu metotrexat (MTX) și animale netratate au reprezentat loturi de control. La sfârșitul experimentului au fost recoltate probe de sânge, prelucrate apoi pentru evaluarea următorilor biomarkeri inflamatori: TNF- α , IL1 β , NO și anticorpi anti-vimentină citrulinată. TNF- α și IL-1 β au fost semnificativ crescute la animalele artritice netratate. Animalele tratate au prezentat valori mai mici pentru ambii biomarkeri fără diferențe semnificative între animalele tratate cu BV și MTX. Valorile NO au scăzut semnificativ la șobolanii tratați cu BV și MTX față de cei artriciți netratați, scăderea cea mai mare fiind la animalele tratate cu BV. În ceea ce privește anticorpii anti-vimentină citrulinată (MCV), valoarea medie pentru șobolanii artriciți a fost semnificativ crescută față de controlul normal. Administrarea parenterală a BV și MTX a scăzut valorile anti-MCV, asocierea lor având influență semnificativă asupra biomarkerului. Rezultatele susțin capacitatea BV de îmbunătățire a statutului inflamator. Componente ale BV pot controla direct iNOS reducând producerea SRN.

Knee osteoarthritis (KOA), the most common degenerative joint disease, involves a high degree of inflammation and cannot be cured but its unfavorable evolution could be delayed by various pharmacological tools. Besides these, bee venom (BV) is traditionally used to cease inflammation. In this study, we assessed the influence of pure BV parenteral administration on some inflammatory biomarkers in an experimental model of KOA in rat. Male Wistar rats received a single dose of Complete Adjuvant Freund (CFA) injected in the right knee and after one-week, daily administration of BV s.c. for three weeks. Rats receiving methotrexate (MTX) and untreated animals were assumed as controls. Blood samples were collected and processed for the evaluation of the following inflammatory biomarkers: TNF- α , IL1 β , NO and antibodies against-mutated citrullinated vimentin. TNF- α and IL-1 β were significantly higher in the arthritic control than in the other groups. Treated rats revealed decreased values for both biomarkers with no significant differences between rats receiving BV or MTX. Significant differences were noticed for NO levels between untreated rats and those receiving BV or MTX, the best improvement being obtained for BV.

Regarding the antibodies against mutated citrullinated vimentin (MCV), the mean value obtained for untreated rats was significantly higher than for normal control. Parenteral administration of BV or MTX decreased anti-MCV values and their association had a significant influence on this biomarker. Our results sustain the ability of BV to improve inflammatory status. Some of BV components could act directly on iNOS reducing the production of RNS, including NO.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sun H, Qu Y, Lei X, Xu Q, Li S, Shi Z, Xiao H, Zhang C, Yang Z. Therapeutic Potential of Bee and Wasp Venom in Anti-Arthritic Treatment: A Review. *Toxins (Basel)*. 2024;16(11):452.
- (2) 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.
- (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.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1099

Evaluarea efectelor unei nanoemulsii cu acid maslinic la nivelul membranei corioalantoide și a liniilor celulare de melanom

Assessment of a Maslinic Acid Nanoemulsion Effects on the Chorioallantoic Membrane and Melanoma Cell Lines

Șef Lucr. Dr. Ioana-Zinuca Magyari-Pavel, Conf. Univ. Dr. Ștefana Avram, Conf. Univ. Dr. Elena-Alina Moacă, Asist. Univ. Drd. Larisa Bora, Șef Lucr. Dr. Daliana Minda, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica, Prof. Univ. Dr. Corina Danciu
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Acidul maslinic este o triterpenă pentaciclică prezentă în specia *Olea europaea* L., despre care s-a raportat că posedă numeroase efecte terapeutice, inclusiv acțiune antioxidantă, antiinflamatoare, antidiabetică, antivirală, antimicrobiană și anticancerigenă. Compusul prezintă o solubilitate scăzută în apă, iar pentru a depăși această limitare, diverse formulări farmaceutice pot fi investigate. Melanomul este considerat unul dintre cele mai agresive tipuri de cancer cutanat și una dintre principalele cauze de mortalitate prin cancer la nivel mondial. Scopul prezentului studiu a fost caracterizarea unei nanoemulsii cu acid maslinic (NE) și investigarea proprietăților sale antimigratorii și a potențialului iritativ. Nanoemulsia a fost caracterizată prin măsurători ale potențialului Zeta, microscopie electronică de transmisie (TEM) și dispersie dinamică a luminii (DLS). Testul Scratch a fost realizat pentru a evalua efectul antimigrator al probei la nivelul liniilor celulare de melanom A375 și SK-MEL-28. Testul membranei corioalantoide a oului de găină (HET-CAM) a fost utilizat pentru a investiga potențialul iritativ și biocompatibilitatea probei la nivel cutanat. Testul *in vitro* a arătat că nanoemulsia exercită un efect antimigrator asupra ambelor linii celulare de melanom uman. În testul *in ovo*, proba nu a prezentat semne de toxicitate asupra plexului vascular. Formularea s-a dovedit a fi bine tolerată, fără semne de iritație la nivelul membranei corioalantoide, și a exercitat un efect pozitiv asupra celulelor de melanom. Sunt necesare investigații suplimentare pentru elucidarea mecanismului de acțiune al formulării. Această cercetare a fost finanțată prin Proiectul PN-III-P1-1.1-PD-2019-1231, nr. 206/2020. (I.Z.M.P.)

*Maslinic acid is a pentacyclic triterpene present in *Olea europaea* L. and reported to possess numerous therapeutic effects, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, antiviral, antimicrobial and anticancer (1). The compound has poor water solubility and in order to overcome it, various formulations are worth investigating. Melanoma is considered to be one of the most aggressive types of skin cancer and one of the leading causes of cancer death worldwide (2,3). The aim of the present study was the characterization of a maslinic acid nanoemulsion (NE) and the investigation of the antimigratory and irritative potential. The NE was characterized by means of Zeta potential measurements, transmission electron microscopy (TEM) and dynamic light scattering (DLS). Scratch assay was performed in order to evaluate the antimigratory effect of the sample on A375 and SK-MEL-28 melanoma cells. The hen's egg chorioallantoic membrane test (HET-CAM) was used in order to investigate the irritation potential and biocompatibility of the sample on the skin. The *in vitro* assay revealed that the NE displayed an antimigratory effect on both human melanoma cell lines. On the *in ovo* assay the sample showed no signs of toxicity on the vascular plexus. The formulation proved to have good tolerability and no signs of irritation on the chorioallantoic membrane and to exerted a positive effect against melanoma cells. Additional investigation is needed to clarify the formulation's mechanism of action.*

Acknowledgement: This research was funded by the Project PN-III-P1-1.1-PD-2019-1231, no. 206/2020. (I.Z.M.P.)

Bibliografie/Bibliography

- (1) Lozano-Mena G, Sánchez-González M, Juan ME, Planas JM. Maslinic acid, a natural phytoalexin-type triterpene from olives--a promising nutraceutical? *Molecules*. 2014 Aug 4;19(8):11538-59. doi: 10.3390/molecules190811538.
- (2) Abbas O, Miller DD, Bhawan J. Cutaneous malignant melanoma: update on diagnostic and prognostic biomarkers. *Am J Dermatopathol*. 2014 May;36(5):363-79. doi: 10.1097/DAD.0b013e31828a2ec5.
- (3) Tímár J, Ladányi A. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *Int J Mol Sci*. 2022 May 11;23(10):5384. doi: 10.3390/ijms23105384.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1172

Evaluarea stabilității fosfatidiletanolului în sângele integral și în eșantioanele colectate pe VAMS

Assessment of phosphatidylethanol stability in whole blood and VAMS

Drd. Farm. Grațiela Ghiurca, Prof. Univ. Dr. Felicia Loghin, Cercet. Șt. III Dr. Radu-Cristian Moldovan
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie

Fosfatidiletanolul (PEth) este un biomarker direct al consumului de alcool cu sensibilitatea și specificitate superioare biomarkerilor convenționali. Stabilitatea acestuia poate fi compromisă de degradare sau formare post-recoltare în prezența etanolului. Aceste limitări pot fi atenuate prin tehnicile de microsampling, precum Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS). Acest studiu a vizat determinarea condițiilor optime de conservare a probelor cu PEth înainte de analiză, în sânge integral pe 48 h (temperatura camerei/4 °C), și în probe recoltate pe VAMS, la una/trei luni. De asemenea, s-a investigat influența etanolului asupra PEth în sângele integral. Metoda utilizată pentru măsurarea PEth din sângele este cromatografia lichidă cuplată cu spectrometria de masă. Pe parcursul a 48 de ore, PEth în sângele integral se degradează la temperatura camerei, cu scăderea concentrației, în timp ce la 4 °C aceasta rămâne stabilă. Probele recoltate pe VAMS sunt stabile timp de o lună la temperatura camerei, iar după 3 luni se observă o scădere de ≈ 20% a concentrației inițiale în probele cu niveluri ridicate de PEth. În ceea ce privește influenței etanolului prezent în probele de sânge integral pe 24h, formarea de PEth post-recoltare a fost observată doar în cazul mostrelor inițial lipsite de acest biomarker. Păstrarea adecvată a eșantioanelor este esențială pentru validitatea rezultatelor. Datele indică faptul că probele de sânge integral cu PEth pot fi conservate 48 h la 4 °C, iar cele recoltate prin VAMS, până la o lună la temperatura camerei, înainte de analiză.

Phosphatidylethanol (PEth) is a direct biomarker of alcohol consumption, with higher sensitivity and specificity compared to conventional biomarkers. Its stability can be compromised by degradation or post-sampling formation in the presence of ethanol. These limitations can be minimized by microsampling techniques such as Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS). This study aimed to determine the optimal storage conditions for PEth-containing samples prior to analysis, both in whole blood over 48 hours (at room temperature/4 °C) and in samples collected using VAMS, over one and three months. Additionally, the influence of ethanol on PEth in whole blood was investigated. The measurement of PEth was performed using liquid chromatography-mass spectrometry technique (4). Within 48 hours, PEth in whole blood showed degradation at room temperature, resulting in decreased concentrations, while remaining stable at 4 °C. Samples collected using VAMS were stable for up to one month at room temperature; however, after three months, a reduction of approximately 20% in PEth levels was noted in samples with initially high concentrations. Regarding the influence of ethanol in whole blood samples over 24 hours, post-sampling PEth formation occurred only in samples that were initially PEth-negative. Proper sample preservation is essential for ensuring reliable results. The data suggest that whole blood samples containing PEth can be stored for 48 hours at 4 °C, while VAMS-collected samples remain stable for up to one month at room temperature prior to analysis.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Perilli M, Toselli F, Franceschetto L, Cinquetti A, Ceretta A, Cecchetto G, et al. Phosphatidylethanol (PEth) in Blood as a Marker of Unhealthy Alcohol Use: A Systematic Review with Novel Molecular Insights. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15).
- (2) Schröck A, Henzi A, Bütikofer P, König S, Weinmann W. Determination of the formation rate of phosphatidylethanol by phospholipase D (PLD) in blood and test of two selective PLD inhibitors. *Alcohol.* 2018;73:1-7.
- (3) Beck O, Mellring M, Löwbeer C, Seferaj S, Helander A. Measurement of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) in dried blood spots and venous blood—importance of inhibition of post-sampling formation from ethanol. *Analytical and Bioanalytical Chemistry.* 2021;413(22):5601-6.
- (4) Van Uytvanghe K, Ramirez Fernandez MDM, De Vos A, Wille SM, Stove CP. Quantitation of phosphatidylethanol in dried blood after volumetric absorptive microsampling. *Talanta.* 2021;223(Pt 1):121694.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1218

Tulpini nosocomiale de *Candida auris*: profil fenotipic și perspective terapeutice bazate pe derivați noi de tiouree

Nosocomial candida auris strains: phenotypic profile and therapeutic perspectives based on novel thiourea derivatives

Asist. Univ. Drd. Marina-Ionela Nedea (1), Conf. Univ. Dr. Carmellina Daniela Bădiceanu (1), Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene (1), Cercet. Șt. Dr. Ioana-Cristina Marinaș (2), Conf. Univ. Dr. Irina Gheorghe-Barbu (2)

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

(2) Universitatea din București, Facultatea de Biologie

Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea activității antifungice și antioxidante a patru derivați de tiouree ai acidului 2-tiofenecarboxilic împotriva tulpinilor nosocomiale de *Candida auris* izolate dintr-un spital din București. Cercetarea s-a efectuat asupra a opt tulpini clinice și o tulpină standard, iar metodele utilizate au cuprins teste de susceptibilitate antifungică, evaluarea factorilor de virulență și analize privind efectul antioxidant (DPPH, FRAP, TEAC, CUPRAC). Rezultatele au evidențiat un profil ridicat de rezistență la fluconazol și amfotericină B. Toate izolatele au produs hemolizine și au prezentat activitate de hidroliză a esculinei. Dintre compușii sintetizați, SB2 (cu substituent metil în poziția orto) a prezentat cea mai puternică activitate antifungică, cel mai bun efect inhibitor asupra formării biofilmului, precum și cel mai puternic efect antioxidant și antihemolitic. Eficacitatea antifungică a fost corelată cu distribuția densității electronice și rigiditatea moleculară induse de poziția substituentului. Concluziile studiului sugerează că modificările structurale ale nucleului aromatic influențează semnificativ activitatea antifungică și antioxidantă, iar derivații de tiouree testați pot reprezenta candidați promițători pentru tratamentul infecțiilor cu *Candida auris*.

Acest studiu a fost susținut financiar de granturile PN-IV-P7-7.1-PED-2024-2249 (9PED/08.01.2025) și PN-IV-P7-7.1-PED-2024-2232 (43PED/08.01.2025), finanțate de Unitatea Executivă pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării (UE-FISCDI).

The objective of this study was to evaluate the antifungal and antioxidant activity of four thiourea derivatives of 2-thiophenecarboxylic acid against nosocomial Candida auris strains isolated from a hospital in Bucharest. The research was conducted on eight clinical strains and one reference strain, and the methods included antifungal susceptibility testing, virulence factor assessment, and antioxidant analyses (DPPH, FRAP, TEAC, CUPRAC). The results revealed a high resistance profile to fluconazole and amphotericin B. All isolates produced hemolysins and exhibited esculin hydrolysis activity. Among the synthesized compounds, SB2 (bearing a methyl substituent in the ortho position) demonstrated the strongest antifungal activity, the most effective inhibition of biofilm formation, as well as the highest antioxidant and anti-hemolytic effects. The antifungal efficacy was correlated with the electron density distribution and molecular rigidity induced by the position of the substituent. The study concludes that structural modifications of the aromatic nucleus significantly influence both antifungal and antioxidant activity, and the tested thiourea derivatives may represent promising candidates for the treatment of C. auris infections.

This study was financially supported by the grants PN-IV-P7-7.1-PED-2024-2249 (9PED/08.01.2025) and PN-IV-P7-7.1-PED-2024-2232 (43PED/08.01.2025), funded by the Executive Agency for Higher Education, Research, Development and Innovation Funding (UEFISCDI).

Bibliografie/Bibliography

(1) Nedea, M.I.; Bădiceanu, C.D.; Gheorghe-Barbu, I.; Marinaș, I.C.; Pericleanu, R.; Dragomir, R.-I.; Dumbravă, A.Ș.; Dascălu, A.M.; Șerban, D.; Tudor, C.; et al. Antifungal and Antioxidant Activity of Thiourea Derivatives Against Nosocomial Candida auris Strains Isolated in Romania. *Molecules* 2025, 30, 1675. <https://doi.org/10.3390/molecules30081675>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1281

Rolul farmacistului de comunitate în activitatea de asistență farmaceutică

The role of the community pharmacist in the provision of pharmaceutical care

Lector Univ. Dr. Elena Truță (1), Farm. Dr. Roxana Gavrilă (1), Lector Univ. Dr. Luciana Gălățanu (1), Lector Univ. Dr. Mariana Panțuroiu (1), Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Asist. Univ. Dr. Daniel Cord (1), Farm. Angela Racoviță (2), Conf. Univ. Dr. Roxana-Colette Sandulovici (1)

(1) Universitatea „Titu Maiorescu”, Facultatea de Farmacie

(2) Farmacia Ciorogârla

Lucrarea a urmărit monitorizarea activității de asistență farmaceutică într-o farmacie comunitară, punând accent pe tipologia solicitărilor și intervențiile farmacistului. Studiul s-a desfășurat pe o perioadă de 30 de zile într-o farmacie comunitară din Ciorogârla, județul Ilfov. Pacienții au fost incluși în ordinea adresabilității, cu acordul acestora.

Au fost înregistrate 90 de interacțiuni, dintre care 24,44% au implicat consiliere pe bază de prescripție, iar 75,55% în afara acesteia. Bărbații au reprezentat 61,1% din totalul pacienților. Cele mai frecvente întrebări au vizat recomandări generale (30%), modul de administrare (15,5%) și indicații pentru copii (10%), reacții adverse și contraindicații (7,7%), farmacografia (7,77%) și interacțiuni medicamentoase (7,7%). În 33% din cazurile fără prescripție s-a recomandat consult medical, iar în 66% s-au oferit recomandări terapeutice, predominant pentru durere (29,6%), răceală (25,92%), afecțiuni digestive (18,5%), cardiovasculare (7,4%) sau aparat urogenital (3,7%), reacții adverse/contraindicații (7,4%), suplimente alimentare (7,4%). În cazul pacienților pediatrici, 44,4% au fost direcționați către medic, iar 55,5% au fost consiliați în farmacie. Recomandări nefarmacologice (regim alimentar, stil de viață) au fost oferite în 8,8% din cazuri. Solicitățile privind farmacografia au fost complet soluționate de farmacist. Asistența farmaceutică se face întotdeauna în beneficiul pacientului în care farmacistul își folosește competența profesională, abilitățile de comunicare, empatia și sinceritatea.

În țara noastră, farmacistul oferă acest serviciu *pro bono*, doar în beneficiul pacientului.

The study aimed to monitor pharmaceutical care activities in a community pharmacy, emphasizing the types of requests and the pharmacist's interventions. The study was conducted over a 30-day period in a community pharmacy located in Ciorogârla, Ilfov County. Patients were included consecutively upon presentation, with their informed consent. A total of 90 interactions were recorded, of which 24.44% involved prescription-based counseling, while 75.55% were non-prescription related. Male patients represented 61.1% of the total. The most frequent inquiries concerned general recommendations (30%), administration methods (15.5%), and pediatric guidance (10%), followed by adverse reactions and contraindications (7.7%), pharmacography (7.77%), and drug interactions (7.7%). In 33% of non-prescription cases, a medical consultation was recommended, while therapeutic recommendations were provided in 66% of cases, primarily for pain (29.6%), cold symptoms (25.92%), digestive disorders (18.5%), cardiovascular conditions (7.4%), and genitourinary issues (3.7%). Adverse reactions/contraindications and dietary supplements each accounted for 7.4% of recommendations. Among pediatric patients, 44.4% were referred to a physician, whereas 55.5% received counseling within the pharmacy. Non-pharmacological advice (dietary and lifestyle modifications) was offered in 8.8% of cases. All pharmacography-related requests were fully addressed by the pharmacist. Pharmaceutical care is always provided in the best interest of the patient, with the pharmacist employing professional competence, communication skills, empathy, and honesty. In Romania, this service is offered pro bono, solely for the benefit of the patient.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Whittlesea C, Hodson K, Clinical Pharmacy & Therapeutics, 6th edition, Elsevier, 2019.
- (2) Katzung BG, Kruidering Hall M, Trevor JA, Pharmacology examination & board, 12th edition, Lange, 2019.
- (3) McPhee StJ, Papadakis MA, Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 2009.
- (4) Lionel PR, Craig d, Maris VN, Pharmacology-lecture notes, USMLE step 1, Kaplan M, 2012.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1293

Evaluarea influenței piracetamului asupra comportamentului locomotor al speciei *Heterocypris incongruens*

*Evaluation of piracetam's Impact on the locomotor behavior of *Heterocypris incongruens**

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Drd. Gheorghe Stancov, Drd. Cristiana-Elena Spînu, Prof. Univ. Dr. Cerasela-Elena Gîrd, Asist. Univ. Drd. Corina Andrei, Conf. Univ. Dr. Anca Zănfirescu, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Scopul acestui studiu a fost investigarea efectelor subletale ale piracetamului asupra comportamentului de înot al crustaceului ostracod *Heterocypris incongruens*, utilizat ca model alternativ în testarea ecotoxicologică.

Testele au fost realizate în godeuri cu 12 poziții, fiecare conținând 10 indivizi. Organismele juvenile au fost expuse la concentrații subletale de piracetam, stabilite prin pre-test de toxicitate acută (48 ore). Testarea s-a efectuat în condiții controlate într-o cameră climatică Sanyo MLR 351H ($25 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h lumină:întuneric). Comportamentul de înot a fost înregistrat la 24, 48 și 72 de ore cu ajutorul unei camere digitale, iar analiza traiectoriei și a vitezei de înot s-a efectuat cu software-ul ImageJ. Au fost stabilite concentrațiile subletale. La concentrații subletale, piracetamul a produs modificări dependente de timp în comportamentul locomotor. Viteza, distanța, dar și traiectoria au fost urmărite la 48 și 72 de ore. *Heterocypris incongruens* poate fi utilă în detecția efectelor induse de substanțe nootrope, rezultatele constituind baza dezvoltării de noi modele alternative utile în cercetările farmaco-toxicologice ale substanțelor farmaceutice.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută financiar de Școala Doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România.

*The aim of this study was to investigate the sublethal effects of piracetam on the swimming behavior of the ostracod crustacean *Heterocypris incongruens*, used as an alternative model in ecotoxicological testing. The tests were conducted in 12-well plates, each well containing 10 individuals. Juvenile organisms were exposed to sublethal concentrations of piracetam, determined through a preliminary 48-hour acute toxicity test. The exposure was carried out under controlled conditions in a Sanyo MLR 351H climatic chamber ($25 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h light:dark cycle). Swimming behavior was recorded at 24, 48, and 72 hours using a digital camera, and trajectory and swimming speed were analyzed with ImageJ software. Sublethal concentrations were established. At these levels, piracetam induced time-dependent alterations in locomotor behavior. Parameters such as swimming speed, distance traveled, and movement trajectory were assessed at 48 and 72 hours. *Heterocypris incongruens* may serve as a useful model for detecting effects induced by nootropic substances. The results support the development of new alternative models for pharmacotoxicological research of pharmaceutical compounds.*

Acknowledgment: This research was financially supported by the Doctoral School of “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Onwurah, A. I., Oje, O. A., Okpashi, V., Udebuani, A. C., Ugwu, C. E., & Onwurah, I. N. (2022). Quantitative modelling of Ostracod bioassay: Assigning toxicity index to potentially chemical contaminated swimming pools. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-10.
- (2) Gu, Y., Tobino, T., & Nakajima, F. (2020). Effect of calcite saturation state on the growth and mortality of *Heterocypris incongruens* and a proposal for an reference artificial sediment in the sediment toxicity test ISO14371. *Science of the Total Environment*, 702, 134993.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1321

Evaluarea efectelor metforminului asupra viabilității și comportamentului locomotor al crustaceelor *Heterocypris incongruens*, *Daphnia pulex* și *Daphnia magna*

Evaluation of metformin's effects on the viability and locomotor behavior of Heterocypris incongruens, Daphnia pulex, and Daphnia magna

Conf. Univ. Dr. Georgiana Nițulescu, Conf. Univ. Dr. Octavian-Tudorel Olaru, Prof. Univ. Dr. Cerasela-Elena Gîrd, Drd. Gheorghe Stancov, Șef Lucr. Dr. Dragoș-Paul Mihai, Drd. Iulia-Ioana Olaru, Drd. Cristiana-Elena Spînu, Conf. Univ. Dr. Oana-Cristina Șeremet, Prof. Univ. Dr. George-Mihai Nițulescu

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

Studiul urmărește evaluarea influenței metforminului asupra viabilității și comportamentului de înot al crustaceelor dulcicole *Heterocypris incongruens*, *Daphnia pulex* și *Daphnia magna*, în scopul identificării unor modele alternative pentru screening-ul efectelor farmacologice.

Organismele juvenile au fost expuse la concentrații subletale de metformin, stabilite pe baza unui pre-test de toxicitate acută (48 h). Testele au fost efectuate în godeuri de 12 poziții, câte 10 indivizi per godeu, în condiții controlate ($25 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h lumină:întuneric) într-o cameră climatică Sanyo MLR 351H. Viabilitatea a fost monitorizată la 48 h. Comportamentul de înot a fost înregistrat la 24 și 48 h cu ajutorul unei camere digitale și analizat utilizând software-ul ImageJ (viteză, distanță, traiectorie).

La concentrații non-letale, metforminul a produs modificări comportamentale detectabile la toate cele trei specii. Viabilitatea și modificările semnificative ale vitezei medii de înot și ale traiectoriei au fost evaluate.

Expunerea la metformin poate altera funcțiile locomotorii ale crustaceelor dulcicole la concentrații subletale. Aceste organisme pot fi utilizate pentru dezvoltarea unor modele rapide și sensibile de testare a medicamentelor.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută financiar de UEFISCDI prin programul Tinere Echipe, proiectul PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1680-70TE/03.01.2025.

The study aims to evaluate the influence of metformin on the viability and swimming behavior of the freshwater crustaceans Heterocypris incongruens, Daphnia pulex, and Daphnia magna, with the goal of identifying alternative models for screening the pharmacological effects of substances.

Juvenile organisms were exposed to sublethal concentrations of metformin, determined based on a preliminary 48-hour acute toxicity test. Tests were carried out in 12-well plates, with 10 individuals per well, under controlled conditions ($25 \pm 1^\circ\text{C}$, 16:8 h light:dark cycle) using a Sanyo MLR 351H climatic chamber. Viability was monitored at 48 hours. Swimming behavior was recorded at 24 and 48 hours using a digital camera and analyzed with ImageJ software (assessing speed, distance, and trajectory).

At non-lethal concentrations, metformin induced detectable behavioral changes in all three species. Viability, along with significant changes in average swimming speed and movement trajectory, was evaluated.

Exposure to metformin can alter the locomotor functions of freshwater crustaceans at sublethal concentrations. These organisms may be used to develop rapid and sensitive alternative models for testing the effects of pharmaceutical substances.

Acknowledgment: The authors acknowledge the financial support offered by UEFISCDI through the Young Teams funding programme, project PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1680-70TE/03.01.2025.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Sheng, Bo, Jin Liu, and Guo Hua Li. "Metformin preconditioning protects Daphnia pulex from lethal hypoxic insult involving AMPK, HIF and mTOR signaling." Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology 163.1 (2012): 51-58.
- (2) Tominaga, Flávio Kiyoshi, et al. "Acute and chronic ecotoxicological effects of pharmaceuticals and their mixtures in Daphnia similis." Chemosphere 309 (2022): 136671.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1387

Canabidiolul ameliorează simptomele depresive în modelul de bulbectomie olfactivă al depresiei la șobolani

Cannabidiol ameliorates depressive-like symptoms in the olfactory bulbectomy model of depression in rats

Student Noémi Miklós, Conf. Univ. Dr. Zsolt Gáll

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

Canabidiolul (CBD), componenta non-psihoactivă cea mai studiată a plantei *Cannabis sativa*, s-a dovedit a avea un mecanism complex de acțiune, care ar putea asigura un efect antidepresiv rapid, însă alegerea dozei optime și a duratei tratamentului necesită clarificări. Acest studiu și-a propus studierea tratamentului cronic cu 30 mg/kg CBD în modelul de depresie indus prin bulbectomie olfactivă (OBX), un model larg utilizat și validat.

În acest studiu, șobolani Wistar, femele și masculi, în vârstă de 6 luni (n=48), au fost supuși intervenției de îndepărtare a bulbului olfactiv (n=24) respectiv unei intervenții de simulare (n=24). După o perioadă de recuperare (5 zile), șobolanii au primit CBD (30 mg/kg per os) timp de 21 de zile. S-a efectuat evaluarea comportamentală utilizând testul câmpului deschis (OF), testul labirintului plus ridicat (EPM) și testul labirintului acvatic Morris (MWM). A fost implementat și testul de preferință pentru soluția de zaharoză (1%).

Testul OF a relevat o diferență semnificativă în activitatea locomotorie între masculi și femele. Totuși, nivelul de anxietate nu a prezentat diferențe; doar autotoaletarea a fost redusă de OBX, iar CBD a reversat acest efect. Activitatea în brațele deschise din testul EPM a fost redusă în lotul OBX comparativ cu martor, însă tratamentul cu CBD a crescut această activitate doar la femele. Performanța cognitivă în MWM a fost afectată de OBX, dar CBD-ul nu a influențat-o semnificativ.

Tratamentul cu CBD a ameliorat unele dintre simptomele asemănătoare depresiei induse de OBX, însă nu a îmbunătățit performanța cognitivă a șobolanilor.

Cannabidiol (CBD), the most studied non-psychostimulant component of the Cannabis sativa, was demonstrated to have a complex mechanism of action, which could assure rapid antidepressant action [1]. Previous studies support the antidepressant-like action of CBD, but the dose selection and treatment duration remain to be elucidated.

This study aimed to evaluate the antidepressant-like effects of the chronic 30 mg/kg CBD treatment in the olfactory bulbectomy (OBX) model of depression, which is a widely used and validated paradigm to study antidepressant drug actions [2]. In this study, 6 months old male and female Wistar rats (n=48) underwent olfactory bulbectomy (n=24) or sham operation (n=24). After a 5-day postoperative recovery period, rats were assigned to orally administered CBD treatment (30 mg/kg) for 21 days. Behavioural assessment using open-field (OF) test, elevated plus maze (EPM) test, and Morris water maze (MWM) test was performed. Sucrose preference (1% solution) test was also implemented.

The OF test revealed significant difference in locomotor activity between males and females. However, the anxiety levels were not different, only the self-grooming was decreased by OBX and CBD treatment reversed it. The open-arm activity in EPM test was decreased in OBX group compared to controls, but CBD treatment increased it in females only. The cognitive performance in MWM test was affected by OBX, but CBD treatment did not influence significantly.

CBD treatment ameliorated some of the depressive-like behavioral parameters induced by OBX, but it did not improve the cognitive performance of rats.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Peng, J.; Fan, M.; An, C.; Ni, F.; Huang, W.; Luo, J. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2022, 130, 439–456, doi:10.1111/bcpt.13710.
- (2) Hendriksen, H.; Mechiel Korte, S.; Olivier, B.; Oosting, R.S. The olfactory bulbectomy model in mice and rat: One story or two tails? *Eur. J. Pharmacol.* 2015, 753, 105–113, doi:10.1016/j.ejphar.2014.10.033.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1398

Evoluția sensibilității/rezistenței la antibiotice a tulpinilor *E. coli* identificate în infecțiile urinare la pacienții pediatrici

*Evolution of sensitivity/resistance to antibiotics of *E. coli* strains identified in urinary infections in pediatric patients*

Conf. Univ. Dr. Maria Totan, Drd. Farm. Lidia-Ioana Virchea, Prof. Univ. Dr. Felicia-Gabriela Gligor
Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Studii recente evidențiază o creștere a rezistenței antimicrobiene în rândul tulpinilor de *Escherichia coli*, cel mai frecvent germene care cauzează infecții ale tractului urinar. Obiectivul studiului a fost determinarea și compararea gradului de rezistență la antibiotice a tulpinilor *E. coli* din uroculturile pacienților pediatrici din Sibiu, România, între 2013-2022.

Am realizat un studiu retrospectiv în perioada 2013-2022, fiind testate 47407 de probe de urină în Spitalul Clinic de Pediatrie (SCPS). Antibioramele pentru determinarea sensibilității/rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *E. coli* s-au realizat difuzimetric și automat. Din totalul uroculturilor efectuate, 5210 (10,99%) au fost pozitive. Numărul tulpinilor de *E. coli* ESBL pozitive au crescut constant pe parcursul perioadei urmărite, de la 13,7% până la 27,3% în cadrul probelor testate în SCPS. Din analiza datelor se evidențiază faptul că a crescut rezistența la următoarele antiinfecțioase testate pentru tulpinile de *E. coli*: acid nalidixic 24,3% (2022) vs. 15,4% (2013), ceftazidimă 16,21% (2022) vs. 8,7% (2013), ceftibuten 15,36% (2022) vs. 4,8% (2013), gentamicină 20,53% (2022) vs. 10,6% (2013), cefotaximă 54,24% (2022) vs. 22,22% (2013), amoxicilină și acid clavulanic 53,83% (2022) vs. 22,22% (2013), cefepimă 32,69% (2022) vs. 0,0% (2013) și norfloxacin 58,06% (2022) vs. 23,1% (2013). *E. coli* este cea mai întâlnită bacterie gram negativă în infecțiile urinare în perioada studiată (61.65 %). După 2020, incidența tulpinilor de *E. coli* ESBL pozitive identificate s-a dublat de la 13,7% la 27.3%. Rezistența pentru anumite antibiotice s-a dublat.

*Recent studies highlight an increase in antimicrobial resistance among strains of *Escherichia coli*, the most common germ causing urinary tract infections. To determine and compare the degree of antibiotic resistance of *E. coli* strains from urine cultures of pediatric patients in Sibiu, Romania, between 2013-2022.*

*We conducted a retrospective study between 2013 and 2022, testing 47407 urine samples in the Pediatric Clinical Hospital (SCPS). Antibioarams for determining antibiotic sensitivity/resistance of *E. coli* strains were performed diffusimetrically and automatically. Of the total number of urine cultures performed, 5210 (10.99%) were positive. The number of ESBL-positive *E. coli* strains increased steadily during the period under review, from 13.7% to 27.3% of the samples tested in SCPS. Data analysis shows that resistance to the following antibiotics tested for *E. coli* strains increased: nalidixic acid 24.3% (2022) vs. 15.4% (2013), ceftazidime 16.21% (2022) vs. 8.7% (2013), ceftibuten 15.36% (2022) vs. 4.8% (2013), gentamicin 20.53% (2022) vs. 10.6% (2013), cefotaxime 54.24% (2022) vs. 22.22% (2013), amoxicillin/ clavulanic acid 53.83% (2022) vs. 22.22% (2013), cefepime 32.69% (2022) vs. 0.0% (2013) and norfloxacin 58.06% (2022) vs. 23.1% (2013). *E. coli* is the most common gram-negative bacterium in urinary tract infections during the study period (61.65%). After 2020, the incidence of identified ESBL-positive *E. coli* strains doubled from 13.7% to 27.3%. Resistance to certain antibiotics doubled.*

Bibliografie/Bibliography

(1) Niranjan, V., & Malini, A. (2014). Antimicrobial resistance pattern in *Escherichia coli* causing urinary tract infection among inpatients. *Indian Journal of Medical Research*, 139(6), 945-948.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1443

Evaluarea *in vivo* a amestecurilor de chitosan din deșeuri marine pentru dezvoltarea sistemelor biocompatibile de administrare a medicamentelor

In vivo assessment of chitosan mixtures from marine waste: toward biocompatible drug delivery systems

Conf. Univ. Dr. Verginica Schröder, Drd. Farm. Miruna-Maria Apetroaei, Asist. Univ. Dr. Irina-Mihaela Iancu, Șef Lucr. Dr. Gabriela Mitea
Universitatea „Ovidius” din Constanța, Facultatea de Farmacie

Acest studiu a investigat răspunsurile biologice ale unor amestecuri de chitosan cu masă molară (MM) și grad de deacetilare (DDA) definite asupra larvelor de *Artemia salina*, cu scopul de a oferi noi perspective privind integrarea acestor compuși în formulările farmaceutice. Trei tipuri de chitosan au fost obținute din deșeuri marine: β -oligochitosan (MM = 1,5 kDa, DDA = 70%) din capsule de ouă de *Rapana venosa*, α -oligochitosan (MM = 26,39 kDa, DDA = 75,5%) și α -chitosan cu MM ridicat (MM = 804,33 kDa, DDA = 86,65%) din exoscheletul creveților. Acestea au fost utilizate pentru a prepara amestecuri binare în proporții de 1:1, 2:1 și 3:1. Larvele de *Artemia salina* au fost expuse la aceste formulări (35 și 70 $\mu\text{g/mL}$). Viabilitatea, stadiile de dezvoltare, motilitatea și absorbția celulară au fost evaluate microscopic. Amestecurile cu un conținut mai ridicat de β -oligochitosan au prezentat o îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii larvelor, cu o viabilitate de până la 100% și scoruri de motilitate îmbunătățite. Larvele expuse la aceste formulări au avansat mai rapid către stadii de dezvoltare superioare și au prezentat o organogeneză apendiculară marcată. Microscopia de fluorescență a confirmat internalizarea chitosanului în țesuturile epiteliale și subcuticulare, corelându-se cu o activitate celulară crescută și o toxicitate scăzută. Astfel, răspunsurile observate *in vivo* susțin utilizarea amestecurilor îmbogățite cu β -oligochitosan, acesta fiind un component sigur și activ funcțional și oferă noi perspective pentru dezvoltarea unor forme farmaceutice inovatoare, unde biocompatibilitatea controlată este necesară pentru obținerea eficacității terapeutice.

The variability in molecular properties of chitosan, depending on its source and processing method, can significantly influence the in vivo response. This study investigated the biological responses of chitosan mixtures with defined molar mass (MM) and degree of deacetylation (DDA) in Artemia salina larvae, with the aim of providing new insights into the integration of these compounds into pharmaceutical formulations. Three types of chitosan were obtained from marine waste: β -oligochitosan (MW = 1.5 kDa, DDA = 70%) from Rapana venosa egg capsules, α -oligochitosan (MW = 26.39 kDa, DDA = 75.5%) and α -chitosan with high MW (MW = 804.33 kDa, DDA = 86.65%) from shrimp exoskeletons. These were used to prepare binary mixtures in proportions of 1:1, 2:1, and 3:1. Artemia salina larvae were exposed to these formulations (35 and 70 $\mu\text{g/mL}$). Viability, developmental stages, motility, and cell absorption were evaluated microscopically. Mixtures with higher β -oligochitosan content showed a significant improvement in larval survival, with up to 100% viability and improved motility scores. Larvae exposed to these formulations advanced more rapidly to higher developmental stages and exhibited marked appendicular organogenesis. Fluorescence microscopy confirmed the internalisation of chitosan in epithelial and subcutaneous tissues, correlating with increased cell activity and low toxicity. Thus, the responses observed in vivo support the use of mixtures enriched with β -oligochitosan, a safe and functionally active component, offering new perspectives for the development of innovative pharmaceutical forms where controlled biocompatibility is necessary to achieve therapeutic efficacy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Apetroaei MR, Pădurețu C, Rău I, Schroder V, New-chitosan characterization and its bioassay in different salinity solutions using *Artemia salina* as bio tester. Chem Pap., 2018.
- (2) Schröder V, Gherghel D, Apetroaei MR, Gîjiu CL, Isopescu R, Dinculescu D, Apetroaei M-M, Enache LE, Mihai C-T, Rău I, et al., α -Chitosan and β -oligochitosan mixtures-based formula for *in vitro* assessment of melanocyte cells response. Int J Mol Sci., 2024; 25:6768. doi:10.3390/ijms25126768.
- (3) Schröder V, Rău I, Dobrin N, Stefanov C, Mihali CV, Pădurețu CC, Apetroaei MR, Micromorphological details and identification of chitinous wall structures in *Rapana venosa* (Gastropoda, Mollusca) egg capsules. Sci Rep., 2020; 10:1-13. doi:10.1038/s41598-020-71348-5.
- (4) Apetroaei MM, Adam-Dima IE, Belc N, Roming FI, Constantinescu F, Duță D, Macri A, Udeanu DI, Integrating nutraceuticals in the One Health framework: a path to holistic health solutions. Farmacia, 2024; 72(4):719-729.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1495

Înlocuirea utilizării animalelor în cercetarea cancerului de piele: abordarea prin modele 3D

Replacing animals in skin cancer research: the 3d model approach

Drd. Diana Haj Ali, Drd. Iasmina-Alexandra Predescu, Prof. Univ. Dr. Dorina Coricovac, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean, Conf. Univ. Dr. Andrada Iftode, Drd. Ștefania-Irina Dumitrel, Prof. Univ. Dr. Iulia Pînzariu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Scopul acestui studiu este de a evidenția importanța metodologiilor inovatoare și etice ca alternative la testarea pe animale în cercetarea cancerului de piele, concentrându-se în special pe modelele avansate tridimensionale (3D) ale pielii umane. Sistemele tradiționale de cultură celulară bidimensională (2D), deși utile pentru studiile mecanistice fundamentale, sunt limitate în capacitatea lor de a reproduce structura și funcția complexă a pielii umane. Ca alternativă, au fost dezvoltate modele tridimensionale (3D) de piele umană reconstruită – cum ar fi echivalentele de piele inginerite și culturile organotipice. Aceste modele se aseamănă mai îndeaproape cu microambientul pielii umane, încorporând mai multe tipuri celulare cutanate și replicând condiții fiziologice relevante pentru biologia tumorală. Descoperiri recente demonstrează că modelele 3D de cancer cutanat pot imita cu succes trăsături esențiale ale dezvoltării tumorale, incluzând gradientii de oxigen și nutrienți, comunicare celulară și prezența unui epiteliu stratificat. Aceste caracteristici permit evaluări mai precise ale creșterii tumorale, invaziei și răspunsului la medicamente, comparativ cu metodele convenționale. Important, aceste modele au demonstrat o valoare predictivă îmbunătățită în testarea preclinică, corelându-se mai bine cu rezultatele clinice. Adoptarea modelelor 3D de piele reconstruită reprezintă un progres semnificativ în cercetarea cancerului de piele, oferind o alternativă mai umană și științific mai robustă la testarea pe animale. Perfecționarea continuă și standardizarea acestor modele vor îmbunătăți și mai mult utilitatea lor în dezvoltarea medicamentelor, reducând decalajul dintre studiile de laborator și aplicarea clinică, sprijinind în același timp practici de cercetare etice.

The aim of this study is to highlight the importance of innovative, ethical methodologies as alternatives to animal testing in skin cancer research, focusing particularly on advanced three-dimensional (3D) human skin models. Traditional two-dimensional (2D) cell culture systems, while useful for fundamental mechanistic studies, are limited in their ability to replicate the complex structure and function of human skin. As an alternative, 3D human-reconstructed skin models—such as engineered skin equivalents and organotypic cultures—have been developed. These models more closely resemble the human skin microenvironment, incorporating multiple skin cell types and replicating physiological conditions relevant to tumor biology. Recent findings demonstrate that 3D skin cancer models can successfully mimic essential features of tumor development, including gradients of oxygen and nutrients, cellular communication, and the presence of a stratified epithelium. These characteristics enable more accurate assessments of tumor growth, invasion, and drug response when compared to conventional methods. Importantly, these models have shown improved predictive value in preclinical testing, aligning more closely with clinical outcomes. The adoption of 3D reconstructed skin models represents a significant advancement in skin cancer research, offering a more humane and scientifically robust alternative to animal testing. Continued refinement and standardization of these models will further enhance their utility in drug development, bridging the gap between laboratory studies and clinical application while supporting ethical research practices.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Nomdedeu-Sancho, G., Gorkun, A., Mahajan, N., Willson, K., Schaaf, C. R., Votanopoulos, K. I., Atala, A., & Soker, S. (2023). *In vitro* Three-Dimensional (3D) Models for Melanoma Immunotherapy. *Cancers*, 15(24), 5779. <https://doi.org/10.3390/cancers15245779>.
- (2) Leikeim, A., Wußmann, M., Schmidt, F. F., Neto, N. G. B., Benz, F., Tiltmann, K., Junger, C., Monaghan, M. G., Schilling, B., & Groeber-Becker, F. K. (2022). A preclinical model of cutaneous melanoma based on reconstructed human epidermis. *Scientific reports*, 12(1), 16269. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19307-0>.
- (3) Bourland, J., Fradette, J., & Auger, F. A. (2018). Tissue-engineered 3D melanoma model with blood and lymphatic capillaries for drug development. *Scientific reports*, 8(1), 13191. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31502-6>.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1723

Mecanisme moleculare implicate în limfomogeneza indusă de variantele proteinei p17 ale HIV-1: perspective pentru strategii preventive și terapeutice țintite

Molecular mechanisms of HIV-1 matrix protein p17 variants in lymphomagenesis: perspectives for targeted preventive/therapeutic strategies

Asist. Univ. Dr. Nicoleta Arnaut (1), Drd. Mihaela Straistă (1), Drd. Ylenia Pastorello (2), Prof. Univ. Dr. Amelia Tero-Vescan (3), Arnaldo Caruso (1,4), Francesca Caccuri (1,4), Prof. Univ. Dr. Mark Slevin (1)

(1) Centrul Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu Mureș, România

(2) Disciplina de Anatomie și Embriologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu Mureș, România

(3) Disciplina de Chimie și Biochimie Medicală, Facultatea de Medicină în Limba Engleză, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”, Târgu Mureș, România

(4) Secția de Microbiologie, Departamentul de Medicină Moleculară și Translațională, Universitatea din Brescia, Italia

Limfomul non-Hodgkin (LNH) reprezintă cea mai frecventă comorbiditate oncologică la pacienții HIV-1 pozitivi, în ciuda terapiei antiretrovirale combinate. Cercetările recente s-au concentrat asupra proteinei matriceale p17 a HIV-1, care poate suferi mutații, generând variante moleculare distincte (vp17). Anumite vp17 au o prevalență crescută la persoanele HIV-1 pozitive cu LNH, comparativ cu cele fără și, spre deosebire de forma de referință a p17, exercită efecte clonogenice asupra celulelor B. Studiul investighează mecanismele moleculare prin care vp17 pot contribui la limfomogeneza, oferind perspective pentru viitoare abordări preventive/terapeutice. A fost realizată o analiză a literaturii din ultimii 15 ani în PubMed, utilizând termenii-cheie „HIV-1 matrix protein p17 variants”, „angiogenic”, „lymphangiogenic” și „B-cell clonogenic activity”, completată prin examinarea referințelor citate. Vp17 promovează limfomogeneza printr-un mecanism cu două componente: componenta vasculară este mediata de regiunea AT20 (aminoacizii 9–28) din vp17, care interacționează cu receptorii CXCR1 și CXCR2 de pe celulele endoteliale, activând căile PI3K/Akt și MEK/ERK1/2, cu efecte pro-limfangiogenice și pro-angiogenice. Componenta celulară rezultă din expunerea epitopului clonogenic (aminoacizii 1–20), în mod normal mascat în p17 de referință, care astfel interacționează cu PAR-1, inhibând PTEN și activând cascada EGFR/PI3K/Akt, stimulând proliferarea anormală a celulelor B. Vp17 contribuie la un microambient favorabil dezvoltării limfomului. Cercetările viitoare pot valorifica dinamica moleculară și inteligența artificială pentru identificarea unor situsuri vp17 terapeutic relevante, țintite cu molecule mici, nou-proiectate sau repositionate. Pot fi explorate strategii vaccinale și transfer pasiv de anticorpi pentru blocarea interacțiunilor vp17 și prevenirea/contracarea limfomogenezei la persoanele HIV-1 pozitive.

Mulțumiri: Cercetare finanțată prin PNRR/2022/C9/MCID/I8, grant nr. 760252/28.12.2023.

Non-Hodgkin lymphoma (NHL) represents the most common cancer-related comorbidity among HIV-1 patients, despite combined antiretroviral therapy. Recent research has focused on the HIV-1 matrix protein p17, which can acquire mutations, resulting in distinct molecular variants (vp17s). Certain vp17s are more prevalent in HIV-1 positive individuals with NHL compared to those without and, unlike the reference p17, exhibit clonogenic effects in B-cells. This study investigates the molecular mechanisms by which vp17s potentially contribute to lymphomagenesis, providing insights for future preventive/therapeutic approaches. A literature search was performed in PubMed including the keywords “HIV-1 matrix protein p17 variants”, “angiogenic”, “lymphangiogenic”, and “B-cell clonogenic activity”, restricted to English-language articles published in the last 15 years and supplemented by reference snowballing. Results: Vp17s promote lymphomagenesis via a „dual-component pathway” that integrates vascular and cellular mechanisms. Their functional AT20 region (amino acids 9–28) binds to CXCR1 and CXCR2 on endothelial cells, triggering pro-angiogenic and pro-lymphangiogenic effects through the activation of PI3K/Akt and MEK/ERK1/2 pathways. Simultaneously, exposure of the clonogenic epitope (amino acids 1–20) in mutated vp17s, ordinarily masked by steric hindrance in the reference p17, enables its interaction with PAR-1, leading to PTEN inhibition, EGFR transactivation, and downstream PI3K/Akt upregulation, which drives B-cell clonogenicity. Vp17-induced signaling promotes a microenvironment conducive to lymphoma development and metastasis. Future research could leverage molecular dynamics and AI tools to identify druggable vp17 pockets for small-molecule design or repurposing, concurrently exploring vaccines and passive antibody transfer to block vp17 interactions and prevent/counteract lymphomagenesis in HIV-1 patients.

Acknowledgements: Research funded by PNRR/2022/C9/MCID/I8, grant no. 760252/28.12.2023.

Bibliografie/Bibliography

(1) Caccuri, F.; Messali, S.; Zani, A.; Campisi, G.; Giovanetti, M.; Zanussi, S.; Vaccher, E.; Fabris, S.; Bugatti, A.; Focà, E.; et al. HIV-1 Mutants Expressing B Cell Clonogenic Matrix Protein P17 Variants Are Increasing Their Prevalence Worldwide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2022, 119, e2122050119.

(2) Caccuri, F.; Rueckert, C.; Giagulli, C.; Schulze, K.; Basta, D.; Zicari, S.; Marsico, S.; Cervi, E.; Fiorentini, S.; Slevin, M.; et al. HIV-1 Matrix Protein P17 Promotes Lymphangiogenesis and Activates the Endothelin-1/Endothelin B Receptor Axis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014, 34, 846–856.

(3) D’Urso, P.; Rondina, A.; Zani, A.; Uggeri, M.; Messali, S.; Caruso, A.; Caccuri, F. Molecular Mechanisms Involved in the B Cell Growth and Clonogenic Activity of HIV-1 Matrix Protein P17 Variants. *Viruses* 2024, 16, 1048.

(4) Arnaut, N.; Slevin, M.; Bănescu, C.; Straistă, M.; Caruso, A.; Caccuri, F. p17 Variant Expression and Evolution in HIV-Mediated Lymphomagenesis. *Viruses* 2025, 17, 463.



MEDICAMENTUL DE LA UZ LA ABUZ

TIP: E-POSTER

ID: 1726

Reevaluarea profilului de siguranță al benzidaminei în contextul sarcinii și al abuzului

Reconsidering Benzydamine Safety in Pregnancy and Abuse Contexts

Prof. Univ. Dr. Bianca-Eugenia Ősz, Șef Lucr. Dr. George Jîtcă, Prof. Univ. Dr. Camil-Eugen Vari

Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil-Palade” din Târgu Mureș

Benzidamina este un antiinflamator nesteroidian (AINS) frecvent utilizat topic, la nivelul mucoaselor, unde prezintă un profil de siguranță favorabil. Cu toate acestea, datorită biodisponibilității crescute în cazul administrării orale, substanța este uneori utilizată în scop recreațional. Tinerele consumatoare de substanțe psihoactive sunt expuse unui risc crescut de sarcini neplanificate, cu posibile repercusiuni asupra dezvoltării intrauterine a fătului. Scopul acestui studiu a fost de a evalua, într-un model animal, impactul administrării orale de benzidamină asupra dezvoltării fetale și asupra principalilor parametri biochimici de laborator (ALT, AST, GGT, creatinină, BUN, glicemie). În studiu au fost incluse două loturi de femele de șobolan alb Wistar, cărora li s-a administrat pe întreaga durată a gestației benzidamină, respectiv ser fiziologic. La finalul experimentului, s-au recoltat probe de ser, iar conținutul uterin a fost analizat prin operație de cezariană. Rezultatele au evidențiat un efect negativ al benzidaminei asupra evoluției sarcinii, manifestat prin reducerea greutateii fetale, scăderea numărului de implantări uterine și prezența resorbțiilor uterine timpurii și tardive. Totodată, au fost observate modificări semnificative ale parametrilor biochimici analizați. Aceste rezultate subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare privind profilul de siguranță al benzidaminei și mecanismele fiziopatologice care determină aceste dezechilibre biochimice.

Proiect finanțat de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș în cadrul Competiției Interne de Granturi de Cercetare Științifică, contract nr. 163/6/10.01.2023.

Benzydamine is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) commonly used topically on mucosal surfaces, where it has a favorable safety profile. However, due to its high oral bioavailability, it is sometimes misused for recreational purposes. Young women who use psychoactive substances are at increased risk of unplanned pregnancies, which may negatively impact fetal development. The aim of this study was to investigate, using an animal model, the effects of oral benzydamine administration on intrauterine fetal development and key laboratory parameters (ALT, AST, GGT, creatinine, BUN, and blood glucose). The study included two groups of female Wistar albino rats, which received the substance (benzydamine or physiological serum) throughout the entire gestational period. At the end of the experiment, blood serum samples were collected, and uterine content was analyzed via cesarean section. The results showed that benzydamine negatively affects pregnancy progression, as indicated by decreased fetal weight, reduced number of uterine implantations, and the presence of both early and late uterine resorptions. Additionally, significant alterations in biochemical laboratory parameters were observed. These findings highlight the need for further research into the safety profile of benzydamine and the potential organic mechanisms underlying these biochemical imbalances.

This work was supported by George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, Research Grant number 163/6/10.01.2023.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Chiappini S, Miuli A, Mosca A, Pettoroso M, Guirguis A, John MC, Martinotti G, Di Giannantonio M, Schifano F. The Benzydamine Experience: A Systematic Review of Benzydamine Abuse. *Curr Neuropharmacol*. 2021 Oct 18;19(10):1728-1737.
- (2) Krzeszowski W, Wilczyński J, Grzesiak M, Nowakowska D. Prenatal sonographic diagnosis of premature constriction of the fetal ductus arteriosus after maternal self-medication with benzydamine hydrochloride: report of 3 cases and review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2015 Mar;34(3):531-5.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ





LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 240

Dezvoltări recente în legislația României cu impact asupra activității farmacistului

Recent developments in Romanian legislation that impact the pharmacist's activity

Prof. Univ. Dr. Ofelia Crișan, Șef Lucr. Dr. Alexandra Toma

Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Organizare și Legislație Farmaceutică

Obiectivul studiului de față a fost de a investiga dezvoltări recente ale legislației naționale, în vederea analizării adecvării lor la cerințele practicii și consecințele lor asupra activității farmacistului. Ca materiale am folosit texte ale actelor normative care au modificat în ultimii trei ani legislația cu impact asupra activității farmacistului din România [1,2], iar ca metode, cercetarea documentară și o metodă pluralistă de interpretare juridică. În ultimii trei ani, s-au adoptat modificări ale legislației privind exercitarea profesiei de farmacist, colectarea deșeurilor din medicamente de la populație și desfășurarea activităților care au ca obiect suplimentele alimentare. Activitățile pe care le pot desfășura farmaciștii s-au completat cu cercetarea clinică și asigurarea calității medicamentelor, excluzând cercetarea non-clinică. Colectarea deșeurilor din medicamente de la populație s-a dat în sarcina spitalelor, fără a oferi soluții zonelor rurale fără spitale. Noua legislație a suplimentelor alimentare nu aduce nimic nou în privința garantării calității și siguranței acestor produse pe piață. Legislația românească necesită includerea unor prevederi adecvate privind competența farmacistului, colectarea deșeurilor din medicamente în zonele rurale, respectiv calitatea și siguranța suplimentelor alimentare, în interesul pacienților și al sănătății publice.

The objective of this study was to investigate recent developments in national legislation in order to analyze their adequacy to the practice requirements and their consequences on the pharmacist's activity. As materials, we used texts of normative acts in the last three years which have modified the legislation with an impact on the pharmacist's activity in Romania [1,2], and as methods, documentary research and a pluralist method of legal interpretation. In the last three years, amendments to the legislation on practicing as a pharmacist, collecting waste medicines from the population and carrying out activities related to food supplements have been adopted. The activities that can be pursued by pharmacists have been supplemented with quality assurance of medicines and clinical research, excluding non-clinical research. The collection of waste medicines from the population has been established as a task for hospitals, without providing solutions to rural areas without hospitals. The new legislation on food supplements does not bring anything new in terms of guaranteeing the quality and safety of these products on the market. Romanian legislation requires the inclusion of appropriate provisions regarding pharmacist competence, waste medicine collection in rural areas, and food supplement quality and safety, in the interest of patients and public health.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Parlamentul României, Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 652/2015.
- (2) Parlamentul României, Legea nr. 56/2021 privind suplimentele alimentare, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 332/2021.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 346

Satisfacția profesională și pregătirea farmaciștilor: perspectivele absolvenților

Professional satisfaction and pharmacist preparation: graduates' perspectives

Sef Lucr. Dr. Marius Călin Cherecheș, Prof. Univ. Dr. Aura Rusu

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

Obiectivul lucrării este evaluarea satisfacției profesionale și percepțiilor absolvenților privind eficacitatea pregătirii academice a farmaciștilor români prin combinarea perspectivelor din social media cu evaluarea percepută a curriculumului universitar. Studiul combină două cercetări: (1) analiză netnografică a 23 de conversații de pe Facebook și Reddit (895 comentarii) folosind Delve Qualitative Analysis Tool, organizate în 8 categorii tematice; (2) studiu cantitativ pe 473 absolvenți de farmacie (2009-2023) evaluând percepția privind gradul de pregătire, competențele dobândite și utilitatea practică percepută a disciplinelor curriculare prin chestionar structurat. Analiza netnografică identifică provocări legate de remunerație, presiuni comerciale, epuizare profesională și percepții publice. Studiul cantitativ relevă o percepție moderată a pregătirii (3,08/5), cu competențe percepute ca ridicate în farmacologie (3,71/5) și moderate în management (2,87/5). Absolvenții raportează utilitate practică ridicată pentru farmacologie (4,15/5) și farmacie clinică (3,84/5), respectiv utilitate percepută mai scăzută pentru fizică (1,69/5) și chimie anorganică (2,09/5). Absolvenții sugerează includerea în curricula obligatorie a disciplinelor de farmacovigilență, managementul terapiilor și competențe antreprenoriale. Percepțiile absolvenților evidențiază variații în aplicabilitatea practică percepută a diferitelor componente curriculare. Integrarea feedback-ului sistematic de la absolvenți poate susține adaptarea continuă a programelor educaționale la evoluția nevoilor profesionale.

To evaluate professional satisfaction and graduates' perceptions regarding the effectiveness of academic preparation of Romanian pharmacists by combining social media perspectives with perceived assessment of university curriculum. The study combines two research approaches: (1) netnographic analysis of 23 Facebook and Reddit conversations (895 comments) using Delve Qualitative Analysis Tool, organized into 8 thematic categories; (2) quantitative study of 473 pharmacy graduates (2009-2023) evaluating perceptions of preparedness level, acquired competencies, and perceived practical utility of curricular disciplines through structured questionnaire. Netnographic analysis identifies challenges related to remuneration, commercial pressures, professional burnout, and public perceptions. The quantitative study reveals moderate perceived preparedness (3.08/5), with competencies perceived as high in pharmacology (3.71/5) and moderate in management (2.87/5). Graduates report high practical utility for pharmacology (4.15/5) and clinical pharmacy (3.84/5), respectively lower perceived utility for physics (1.69/5) and inorganic chemistry (2.09/5). Graduates suggest including pharmacovigilance, therapy management, and entrepreneurial competencies in the mandatory curriculum. Graduate perceptions highlight variations in perceived practical applicability of different curricular components. Integrating systematic alumni feedback can support the continuous adaptation of educational programs to evolving professional needs.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Cherecheș MC, Finta H, Prisada RM, et al. Pharmacists' Professional Satisfaction and Challenges: A Netnographic Analysis of Reddit and Facebook Discussions. *Pharmacy* 2024, Vol 12, Page 155 2024; 12: 155.
- (2) Kozinets R V, Gretzel U. Netnography evolved: New contexts, scope, procedures and sensibilities. *Ann Tour Res*; 104. Epub ahead of print January 2024. DOI: 10.1016/j.annals.2023.103693.
- (3) Gustafsson M, Wallman A, Mattsson S. Education Satisfaction among Pharmacy Graduates in Sweden. *Pharmacy* 2021, Vol 9, Page 44 2021; 9: 44.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ TIP: CONFERINȚĂ

ID: 350

Competitivitatea României în industria farmaceutică

Romania's Competitiveness in the Pharmaceutical Industry

Șef Lucr. Dr. Petru Crăciun, Conf. Univ. Dr. Flavian Rădulescu, Prof. Univ. Dr. Dumitru Lupuliasa
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Obiectivul studiului este să poziționeze România la nivel european și global în privința competitivității industriei farmaceutice și să ofere o perspectivă pentru creșterea acesteia.

Ca surse de documentare am folosit datele de comerț internațional disponibile și pentru țările europene ultimele ediții ale rapoartelor EFPIA. Am folosit pentru poziționare globală doar datele comerciale, iar pentru poziționare europeană am folosit toate datele disponibile.

La nivel global, avem 13 țări cu competitivitate mare (export peste 20 mld. \$/an): 11 țări europene (Germania, Elveția, Irlanda, Belgia, Italia, Franța, Olanda, Marea Britanie, Spania, Danemarca și Slovenia), Statele Unite și India și 9 țări cu competitivitate medie (export peste 5 mld. \$/an): 4 țări europene (Austria, Suedia, Ungaria și Polonia), 4 țări asiatice (China, Singapore, Japonia și Coreea de Sud) și Canada.

La nivel european, ierarhia se păstrează în mare, cu mențiunea că – în rândul celor 15 țări europene competitive la nivel global – Germania și Elveția sunt foarte competitive, iar Ungaria și Polonia cele mai puțin competitive. România face parte din țările cu competitivitate mai redusă, alături de Cehia, Grecia și Portugalia, dar sub Turcia și Finlanda.

Pentru creșterea competitivității, România trebuie să prioritizeze între condițiile de tip cerere, condițiile de tip factor, guvernare și industrii conexe.

The objective of the study is to position Romania at the European and global level regarding the competitiveness of the pharmaceutical industry and to provide a perspective for its improvement.

We used the latest available international trade data and – for European countries – the latest editions of the EFPIA reports. For global positioning, we used only trade data, and for European positioning, we used all available data.

Globally, we have 13 highly competitive countries (exports over \$20 billion/year): 11 European countries (Germany, Switzerland, Ireland, Belgium, Italy, France, the Netherlands, the United Kingdom, Spain, Denmark and Slovenia), the United States and India and 9 medium-competitive countries (exports over \$5 billion/year): 4 European countries (Austria, Sweden, Hungary and Poland), 4 Asian countries (China, Singapore, Japan and South Korea) and Canada.

At the European level, the hierarchy is largely maintained, with the mention that – among the 15 globally competitive European countries – Germany and Switzerland are very competitive, and Hungary and Poland the least competitive. Romania is among the countries with lower competitiveness, along with the Czech Republic, Greece and Portugal, but below Turkey and Finland.

To increase competitiveness, Romania must prioritize between demand conditions, factor conditions, governance and related industries.

Bibliografie/Bibliography

- (1) The Pharmaceutical Industry in figures EFPIA 2024; Source: IQVIA MIDAS, MAT December 2023, www.iqvia.com.
- (2) TrendEconomy, Pharmaceutical Products - Exports and Imports 2024, https://trendeconomy.com/data/commodity_h2/30.
- (3) Michael E. Porter – The Competitive Advantage of Nations, Harvard Business Review March-April 1990.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 546

Fenomenul migrației profesioniștilor din sănătate

Migration phenomenon of health professionals

Prof. Univ. Dr. Cătălina-Daniela Stan, Prof. Univ. Dr. Cornelia Mircea

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

Problema migrației vizează în principal profesioniștii din sistemul de sănătate, precum farmaciștii, medicii, asistenții medicali, impactând negativ calitatea vieții pacienților. Fenomenul emigrării personalului medico-farmaceutic reprezintă o vulnerabilitate a sistemului sanitar din România, ce scoate în evidență limitele acestuia în ceea ce privește remunerația, condițiile de muncă și evoluția în carieră. Efectele pot fi negative, dar există și câteva aspecte pozitive. Dintre efectele negative identificate putem aminti deficitul de personal medico-farmaceutic calificat, scăderea calității serviciilor medico-farmaceutice, scăderea calității vieții pacienților, pierderi economice datorate risipirii investiției în educația și formarea resursei umane din sănătate. Schimbul de idei, informații, cunoștințe, dobândirea unei pregătiri suplimentare și îmbunătățirea competențelor specialiștilor din sănătate, precum și impulsionearea reformelor din sistemul sanitar românesc, reprezintă un mare plus pentru sistemul sanitar și deci pot fi privite ca efecte pozitive. Migrația personalului medico-farmaceutic este un fenomen global care nu poate fi oprit atât timp cât vor exista națiuni dezvoltate și mai puțin dezvoltate, precum și dorința specialiștilor din sănătate de a-și dezvolta cariera și de a găsi noi oportunități. Globalizarea a accentuat fenomenul migrației, în România luând proporții îngrijorătoare, urmare a unei motivări insuficiente a personalului medico-farmaceutic, a condițiilor de muncă nesatisfăcătoare și a procesului lent de promovare în carieră. Pentru a încetini acest fenomen al migrației sunt necesare politici sectoriale coerente privind formarea, dezvoltarea și distribuirea resurselor umane în domeniul sănătății, este nevoie de o creștere a numărului de specialiști ce lucrează în sectorul de sănătate din România și de susținerea progresului carierei profesionale în domeniul medical.

The migration problem mainly concerns health professionals which negatively impact the patients quality of life.

The phenomenon of emigration of health personnel represents a vulnerability of the Romanian Health System, which highlights its limits in terms of remuneration, working conditions and career development. The effects can be negative and also positive. For negative effects we can mention the shortage of qualified health personnel, the quality decrease of medical and pharmaceutical services, the quality decrease of patients' lives, and economic losses due to the waste of investment in the education and training of human resources in health. The exchange of ideas, informations, knowledge, the acquisition of additional training and the improvement of the skills of health specialists, as well as promoting reforms in the Romanian health system, represent positive effects. The health personnel migration is a global phenomenon that cannot be stopped as long as there are developed and less developed nations, as well as the desire of health professionals to develop their careers and find new opportunities. Globalization has accentuated this phenomenon, which is of worrying proportions in Romania, as a result of insufficient motivation of health personnel, unsatisfactory working conditions and the slow process of career promotion. In order to slow down this migration phenomenon, coherent sectorial policies are needed regarding the training, development and distribution of human resources in the health sector, an increase in the number of health specialists in Romania and support for their professional careers progress in the medical field are needed.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Cehan I. Migrația medicilor români și etica recrutării internaționale. Revista Română de Sociologie. 2013; 24(3-4): 327-335.
- (2) Stanciu ȘC., Toma A. Fenomenul exodului de creiere a medicilor români. Revista Transilvană de Științe Administrative. 2020; 47(2): 97-113.
- (3) *** OMS. Codul Global de Practici al OMS privind recrutarea internațională a personalului medical. 2010.
- (4) *** HG nr. 1.004/2023 privind Strategia națională de sănătate pentru perioada 2023-2030. Monitorul Oficial al României. partea I, 191(962), 24 octombrie 2023.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 760

Farmacistul între expertiză, piață și societate: o perspectivă sociologică asupra schimbării profesiei

The Pharmacist between expertise, market, and society: a sociological perspective on the transformation of the profession

Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Farm. Dr. Roxana Gavriloaia (2)

(1) Universitatea București, Facultatea de Sociologie și Asistență Socială

(2) Pharmapro

Din perspectivă sociologică, profesia de farmacist se află la intersecția dintre expertiză, piață și societate, reflectând o dinamică permanentă între vocația sa medicală și constrângerile economice și instituționale.

Această poziție este amplificată de percepția publicului, care tinde să asocieze farmacistul mai degrabă cu rolul de comerciant decât cu cel de profesionist în sănătate. Acest lucru reflectă atât o recunoaștere socială limitată, cât și o coeziune profesională internă scăzută. Transformările tehnologice și schimbările legislative, cum ar fi digitalizarea rețetelor, utilizarea inteligenței artificiale în gestionarea stocurilor au modificat profund relațiile cu ceilalți actori din sistemul de sănătate, impunând o renegociere constantă a granițelor profesionale. Pandemia COVID-19 a evidențiat rolul esențial al farmacistului ca punct de contact accesibil pentru pacienți. Într-un context de criză sanitară globală, farmaciștii au fost implicați în activități de educație sanitară, vaccinare și distribuire de echipamente de protecție, ceea ce a contribuit temporar la creșterea vizibilității și legitimității sociale a profesiei. În plus, dezvoltările din domeniul farmacogeneticii și al medicinei personalizate deschid noi orizonturi pentru profesia farmaceutică. Acestea necesită competențe avansate în interpretarea datelor genetice, redefinind astfel rolul farmacistului ca expert în terapie individualizată. În concluzie, dintr-o perspectivă sociologică, profesia de farmacist este caracterizată de o tensiune structurală între expertiză, cerințele economice și recunoașterea socială. Viitorul său depinde de capacitatea de adaptare la schimbările sociale, tehnologice și instituționale, dar și de abilitatea profesiei de a revendica un rol activ și recunoscut în cadrul echipei medicale extinse.

From a sociological perspective, the pharmacy profession stands at the intersection of expertise, the market, and society, reflecting an ongoing dynamic between its medical vocation and the economic and institutional constraints it faces.

This position is further complicated by public perception, which tends to associate pharmacists more with the role of merchants than with that of healthcare professionals. This reflects both limited social recognition and a low degree of internal professional cohesion. Technological transformations and legislative changes—such as the digitalization of prescriptions and the use of artificial intelligence in inventory management—have profoundly altered relationships with other actors in the healthcare system, requiring a constant renegotiation of professional boundaries. The COVID-19 pandemic highlighted the essential role of pharmacists as accessible points of contact for patients. In the context of a global health crisis, pharmacists were involved in health education, vaccination efforts, and the distribution of protective equipment, which temporarily increased the visibility and social legitimacy of the profession. In addition, developments in pharmacogenetics and personalized medicine are opening new horizons for the pharmacy profession. These advancements require advanced competencies in interpreting genetic data, thereby redefining the pharmacist's role as an expert in individualized therapy.

In conclusion, from a sociological standpoint, the pharmacy profession is characterized by a structural tension between expertise, market demands, and social recognition. Its future depends on the ability to adapt to social, technological, and institutional change, as well as on the profession's capacity to assert a recognized and active role within the extended healthcare team.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Bissell, P., Traulsen, J. M., & Kettis Lindblad, Å. (2004). Sociology and pharmacy practice: Research and application. *International Journal of Pharmacy Practice*, 12(3), 143–152. <https://doi.org/10.1211/0022357043898>.
- (2) Harding, G., & Taylor, K. (1997). Responding to change: The case of community pharmacy in Great Britain. *Sociology of Health & Illness*, 19(5), 547–560. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.1997.tb00419.x>.
- (3) Hibbert, D., Bissell, P., & Ward, P. R. (2002). Consumerism and professional work in the community pharmacy. *Sociology of Health & Illness*, 24(1), 46–65. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.00003>.
- (4) Jamie, K. (2012). Pharmacogenetics and the pharmacy profession: A sociological exploration. Unpublished doctoral dissertation.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 830

Performanța este doar începutul. Strategii de vizibilitate pentru recunoaștere și impact în cariera farmaceutică

Performance is only the beginning. Visibility strategies for recognition and impact in a pharmaceutical career

Asist. Univ. Dr. Roxana-Măriuca Gavrilă (1), Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Lect. Univ. Dr. Elena Truță (1), Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (2), Conf. Univ. Dr. Mirela-Adriana Mitu (2), Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas (2)

(1) Universitatea Titu Maiorescu din București, Facultatea de Farmacie

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

Analizăm aplicarea teoriei PIE (Performance – Image – Exposure) ca model strategic de dezvoltare profesională a carierei farmaceutice. Evaluăm modul în care, alături de competența tehnică, construirea unei imagini profesionale coerente și o vizibilitate bine gestionată pot contribui semnificativ la consolidarea poziției farmacistului în sistemul de sănătate și în industrie.

Au fost revizuite surse din literatura de business, leadership medical, psihologia organizațională și dezvoltare profesională, completate de exemple practice din experiența farmaciștilor în contexte clinice, comunitare și corporație. Modelul PIE a fost analizat prin prisma aplicabilității în formarea identității profesionale și influenței în echipe multidisciplinare.

Analiza relevă că, în cariera farmaceutică, performanța – deși fundamentală – nu este suficientă pentru avansare sau pentru a avea influență. Imaginea (percepția despre competență, etică, leadership) și expunerea (vizibilitatea internă și externă, networking, implicarea în inițiative publice) sunt factori diferențiatori. Lipsa de vizibilitate profesională limitează adesea oportunitățile, chiar și în cazul specialiștilor cu performanță ridicată.

Aplicarea conștientă a teoriei PIE poate susține consolidarea carierei farmacistului, indiferent de sectorul în care activează. Este necesară integrarea unor competențe de branding profesional, comunicare strategică și leadership vizibil în formarea continuă. Farmacistul modern trebuie să fie nu doar competent, ci și conștient de modul în care este perceput și cât de vizibil este în ecosistemul profesional.

This presentation explores the application of the PIE theory (Performance – Image – Exposure) as a strategic model for professional development in pharmaceutical careers. It assesses how, beyond technical competence, building a coherent professional image and managing visibility effectively can significantly enhance the pharmacist's positioning within the healthcare system and the pharmaceutical industry.

The analysis draws on sources from business literature, medical leadership, organizational psychology, and professional development, supported by practical examples from pharmacists' experiences across clinical, community, and corporate settings. The PIE model was examined in terms of its relevance to shaping professional identity and influence within multidisciplinary teams.

Findings indicate that, in pharmaceutical careers, performance—though essential—is not sufficient for career progression or influence. Image (perception of competence, ethics, leadership) and exposure (internal and external visibility, networking, engagement in public initiatives) emerge as key differentiators. A lack of professional visibility often limits opportunities, even for high-performing specialists. Intentional application of the PIE framework can effectively support career growth for pharmacists across sectors. It underscores the need to integrate skills related to professional branding, strategic communication, and visible leadership into continuing education. The modern pharmacist must not only be competent, but also aware of how they are perceived and how visible they are within the professional ecosystem.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Harvey Coleman - Empowering yourself: The organizational game revealed.
- (2) Goleman, D. - Emotional intelligence.
- (3) Harvard Business Review – What Makes a Leader? (Daniel Goleman).
- (4) Forbes - Visibility Matters: The PIE formula and career success. 2022.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1587

Reabilitarea veniturilor salariale ale farmaciștilor din România – parte integrantă a recâștigării demnității profesiei de farmacist

Reshaping the salary levels of pharmacists in Romania – a key step toward reclaiming the dignity of the pharmacist profession

Conf. Univ. Dr. Elena Dinte (1), Farm. Simina-Anca Ardelean-Timiș (2), Farm. Doru-Viorel Postelnicu (3)

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

(2) Colegiul Farmaciștilor din Maramureș

(3) Colegiul Farmaciștilor din Calărași

Lucrarea își propune să identifice problemele existente în farmaciile comunitare și soluțiile posibile prin care salariile farmaciștilor din România ar putea fi crescute, având în vedere impactul negativ pe care acest factor l-ar putea avea asupra calității asistenței farmaceutice. S-a realizat o analiză comparativă a salariilor farmaciștilor din țara noastră, cu nivelul salarial din alte state membre ale Comunității Europene și au fost identificați factorii care contribuie la menținerea nivelului salarial redus. Rezultatele au evidențiat faptul că salariul farmaciștilor din România este mult mai mic comparativ cu alte state, nu este în concordanță cu pregătirea profesională, cu responsabilitățile de la locul de muncă și nici nu include anumite componente cum ar fi experiența profesională, calificările suplimentare, plata serviciilor efectuate către populație. Acest fapt permite angajatorilor instituirea unor practici comerciale, care pot contribui la completarea veniturilor farmaciștilor, dar care pot afecta etica actului farmaceutic.

Reducerea gradului de satisfacție profesională, inclusiv prin nivelul salarial scăzut, reduce gradul de inserție a absolvenților facultăților de farmacie în câmpul muncii. În plus, reducerea gradului de ocupare al locurilor la facultățile de farmacie este un parametru ce evidențiază lipsa de atractibilitate a acestei profesii în rândul tinerilor, care nu identifică farmacia ca oportunitate de realizare în carieră. Se impune regândirea modului în care profesia de farmacist este practică în România, inclusiv referitor la remunerarea farmaciștilor. Acest lucru se poate realiza prin identificarea unor soluții ce asigură sustenabilitatea economică a farmaciei.

This paper aims to identify the current issues faced by community pharmacies in Romania and to explore potential solutions for increasing pharmacists' income, considering the negative impact that low wages may have on the quality of pharmaceutical care. A comparative analysis was conducted between the incomes of pharmacists in Romania and those in other member states of the European Union. The study also identified the key factors contributing to the persistence of low salary levels. The findings revealed that pharmacists' salaries in Romania are significantly lower than in other European countries. They do not align with the level of professional training, job responsibilities, or include components such as professional experience, additional qualifications, or payment for services provided to the population. This situation enables employers to introduce certain commercial practices aimed at supplementing pharmacists' income, which may, however, compromise the ethics of pharmaceutical care. A low level of professional satisfaction, largely due to inadequate remuneration, diminishes the integration of pharmacy graduates into the labor market. Additionally, the declining occupancy rate of pharmacy school places highlights the diminishing appeal of the profession among young people, who no longer perceive pharmacy as a viable career path. A rethinking of how the pharmacist profession is practiced in Romania is necessary-particularly in terms of remuneration. This can be achieved by identifying solutions that ensure the economic sustainability of pharmacies.

Bibliografie/Bibliography

(1) Pharmacist, Explore careers. National careers service in UK. Disponibil la: <https://nationalcareers.service.gov.uk/job-profiles/pharmacist>.

(2) Pharmacien: des compétences qui évoluent au service de la population, Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles, France. Disponibil la : <https://sante.gouv.fr/grands-dossiers/un-meilleur-acces-aux-soins-pour-tous-sur-le-territoire/cooperations-interprofessionnelles/article/pharmacien-des-competences-qui-evoluent-au-service-de-la-population>.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1731

Oportunitățile farmacistului modern: de la stagnare profesională la direcție strategică

Modern pharmacist career opportunities: from stagnation to strategic direction

Șef Lucr. Dr. Horațiu Viziteu

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

Explorarea oportunităților actuale și emergente din profesia de farmacist devine esențială într-un context profesional tot mai complex, caracterizat de transformări rapide pe piața muncii, de evoluția industriei farmaceutice și de digitalizarea accelerată a sistemului de sănătate. Tot mai mulți farmaciști experimentează stagnarea profesională, lipsa clarității privind parcursul carierei și dificultăți în adaptarea la cerințele moderne ale profesiei. Prezentarea de față își propune să aducă vizibilitate asupra direcțiilor reale și accesibile de dezvoltare profesională, precum tranziția către industria farmaceutică (printre care se numără regulatory, medical affairs, farmacovigilență) și integrarea tehnologiilor emergente, în special a inteligenței artificiale. Lucrarea identifică barierele frecvente care limitează accesul la aceste oportunități, cum ar fi lipsa de informare, absența mentoratului și nevoia acută de sprijin practic în construirea unei traiectorii strategice. În acest sens, este propus un cadru aplicabil în trei pași: (a) clarificarea direcției – înțelegerea oportunităților existente și alegerea unui traseu realist; (b) dezvoltarea competențelor relevante – formare practică adaptată la obiectivele profesionale; (c) conectarea la un ecosistem de suport – acces la mentori, comunități și resurse. Concluziile susțin nevoia redefinirii consilierii de carieră în formarea farmaciștilor și subliniază rolul crucial al rețelelor profesionale și al inițiativelor de mentorat în facilitarea unei cariere aliniate cu potențialul și aspirațiile farmacistului modern.

Exploring both current and emerging opportunities within the pharmacy profession has become essential in an increasingly complex professional landscape, shaped by rapid changes in the labor market, the continuous evolution of the pharmaceutical industry, and the accelerated digitalization of the healthcare system. A growing number of pharmacists are experiencing professional stagnation, lack of clarity regarding their career path, and difficulties adapting to the modern demands of the profession. This presentation aims to shed light on realistic and accessible career development directions, such as transitioning into the pharmaceutical industry (including areas like regulatory affairs, medical affairs, and pharmacovigilance) and integrating emerging technologies, particularly artificial intelligence. The paper identifies common barriers that limit access to these opportunities, such as lack of information, absence of mentorship, and the pressing need for practical support in building a strategic career trajectory. In response, a three-step practical framework is proposed: (a) clarifying direction – understanding existing opportunities and choosing a realistic path; (b) developing relevant competencies – practical training aligned with career objectives; and (c) connecting with a support ecosystem – access to mentors, communities, and resources. The conclusions highlight the need to redefine career guidance in pharmacy education and emphasize the crucial role of professional networks and mentorship initiatives in enabling a career aligned with the modern pharmacist's potential and aspirations.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Global Situation Report on Pharmacy 2025. Workforce, Practice, Policy. International Pharmaceutical Federation (FIP), 2025. <https://www.fip.org/file/6352>.
- (2) Global Strategy on digital health 2020-2025. World Health Organization (WHO), 2021. <https://www.who.int/docs/default-source/documents/gd4dhdaa2a9f352b0445bafbc79ca799dce4d.pdf>
- (3) Etukakpan, Alison et al. "Transforming pharmaceutical education: A needs-based global analysis for policy development." Exploratory research in clinical and social pharmacy vol. 9 100234. 14 Feb. 2023, doi:10.1016/j.rcsop.2023.100234.
- (4) Viziteu H. Frameworks for career acceleration. Unpublished manuscript, in development, 2025.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 166

Farmacia clinică în contextul legislativ românesc actual – perspectiva profesioniștilor din domeniul sănătății

Clinical pharmacy in the current Romanian legislative background – the perspective of health professionals

Farm. Elena Cucerdean (1), Șef Lucr. Răzvan Gheorghită Mareș (2) (3), Prof. Univ. Dr. Camil Eugen Vari (2)

(1) Spitalul Municipal „Dr. Gheorghe Marinescu” din Târnăveni

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

(3) Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș, Clinica Medicină II - Compartiment Cardiologie

Studiul a fost realizat pentru a evalua perspectiva personalului medical cu privire la colaborarea acestuia cu farmacistul clinician, în vederea analizării nivelului de implementare a farmaciei clinice în Spitalul Municipal „Dr. Gheorghe Marinescu” din Târnăveni, în urma îndeplinirii standardelor celui de-al doilea ciclu de acreditare ANMCS.

Un chestionar anonim a fost creat în Google Forms și aplicat personalului spitalului. A fost completat de 109 respondenți și s-a concentrat pe activități specifice farmaciei clinice. Pentru reglementarea acestor activități, farmacistul clinician a elaborat două proceduri de lucru, care au fost ulterior implementate. 94% dintre respondenți consideră că, dacă personalul medical colaborează cu farmacistul clinician, calitatea procedurilor medicale poate fi îmbunătățită, reducând riscul erorilor de medicație. Au existat diferențe de opinie cu privire la activitățile în care farmaciștii clinicieni trebuie să fie implicați. Cu toate acestea, 90% dintre respondenți au considerat că, în urma implementării procedurii referitoare la prepararea, manipularea și administrarea parenterală a medicamentelor, nivelul lor de conștientizare a importanței respectării reglementărilor oficiale privind aceste procese a crescut. Ca urmare, 29% au considerat că practicile lor privind aceste procese s-au schimbat complet, iar 40% au considerat că practicile lor s-au schimbat parțial. Impactul activității farmaciștilor clinicieni asupra erorilor de medicație, utilizării medicației parenterale și prevenirii/monitorizării reacțiilor adverse la medicamente a fost semnificativ. Personalul medical este dornic să colaboreze cu farmaciștii clinicieni pentru a reduce riscul erorilor de medicație și a îmbunătăți calitatea îngrijirii medicale.

The study was conducted to assess the perspective of medical staff regarding their collaboration with the clinical pharmacist, in order to analyze the level of its implementation at the „Dr. Gheorghe Marinescu” Municipal Hospital in Târnăveni, following the fulfillment of the standards of the second ANMCS accreditation cycle.

An anonymous questionnaire was created in Google Forms and administered to the hospital staff. It was completed by 109 respondents and focused on activities specific to clinical pharmacy. To regulate these activities, the clinical pharmacist developed two work procedures, which were subsequently implemented. 94% of respondents believe that if medical staff collaborate with the clinical pharmacist, the quality of medical procedures can be improved, reducing the risk of medication errors. There were differences of opinion regarding the activities in which clinical pharmacists want to be involved. However, 90% of respondents felt that following the implementation of the parenteral preparation, handling and administration procedure, their level of awareness of the importance of following official regulations regarding these processes had increased. Following this procedure, 29% felt that their practices regarding these processes had completely changed and 40% said that their practices had partially changed. The impact of clinical pharmacists on medication errors, parenteral drug use, and the prevention and monitoring of adverse drug reactions is significant. Healthcare professionals are eager to collaborate with clinical pharmacists to reduce the risk of medication errors and improve the quality of care.

Bibliografie/Bibliography

(1) Proceduri de lucru din cadrul Spitalului „Dr. Gheorghe Marinescu”, din Târnăveni.

(2) Legea nr. 95 din 14 aprilie 2006 privind reforma în domeniul sănătății republicată, cu completările și modificările ulterioare.

(3) Ordin privind aprobarea Standardelor, Procedurii și metodologiei de evaluare și acreditare a spitalelor.

(4) Sajogo M, Teoh SWK, Lebedevs T. Pharmacist clinical interventions: Five years' experience of an efficient, low-cost, and future-proofed tool. Res Social Adm Pharm. 2023;19(3):541-546. doi:10.1016/j.sapharm.2022.12.008”.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 243

Încurajarea implicării pacienților în farmacovigilență în România

Encouraging patient involvement in pharmacovigilance in Romania

Sef Lucr. Dr. Alexandra Toma, Prof. Univ. Dr. Ofelia Crișan

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, Facultatea de Farmacie, Disciplina Organizare și Legislație Farmaceutică

Conform legislației în vigoare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDR) trebuie să colaboreze cu pacienții [1] și să-i încurajeze să raporteze reacțiile adverse la medicamente [2]. Lucrarea de față a avut ca scop identificarea modalităților prin care pacienții au fost încurajați să participe la farmacovigilență în România, în vederea dezvoltării implicării lor în această activitate. Materialele folosite au fost documente relevante publicate de ANMMDR pe pagina ei de Internet. Metodele folosite au fost cercetarea documentară și analiza tematică. Cercetarea documentară a revelat numeroase documente și informații relevante pentru încurajarea implicării pacienților în activitatea de farmacovigilență. Analiza tematică a revelat temele principale ale acestui demers: creșterea gradului de conștientizare a pacienților cu privire la importanța raportării reacțiilor adverse la medicamente, facilitarea raportării de către pacienți a acestora și implicarea pacienților în sistemul național de farmacovigilență. Cadrul legal actual susține responsabilitatea conducerii ANMMDR pentru colaborarea cu organizațiile pacienților și participarea lor la activitățile de farmacovigilență. Îmbunătățirea implicării pacienților în aceste activități ar facilita recunoașterea și valorificarea experienței lor directe în utilizarea medicamentelor. Dezvoltarea reglementărilor și programelor de educație pentru încurajarea implicării pacienților, eventual în colaborare cu farmaciști și alți profesioniști din sănătate, ar putea contribui la creșterea încrederii publicului în autoritățile de reglementare și la consolidarea sistemului național de farmacovigilență.

According to the legislation in force, the National Agency for Medicines and Medical Devices of Romania (NAMMDR) must collaborate with patients [1] and encourage them to report adverse reactions to medicines [2]. The aim of this paper was to identify the ways in which patients were encouraged to participate in pharmacovigilance in Romania, in order to develop their involvement in this activity. The materials used were relevant documents published by NAMMDR on its website. The methods used were documentary research and thematic analysis. The documentary research revealed numerous documents and information relevant to encouraging patient involvement in pharmacovigilance activity. The thematic analysis revealed the main themes of this approach: raising patients' awareness of the importance of reporting adverse reactions to medicines, facilitating patients' reporting and engaging patients in the national pharmacovigilance system. The current legal framework supports the responsibility of the NAMMDR management for collaborating with patient organizations and their participation in pharmacovigilance activities. Improving patient involvement in these activities would facilitate the recognition and valorisation of their direct experience in the use of medicines. Developing regulations and education programs to encourage patient involvement, possibly in collaboration with pharmacists and other health professionals, could contribute to increasing public trust in regulatory authorities and strengthening the national pharmacovigilance system.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Parlamentul României, Legea nr. 134/2019 privind reorganizarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, precum și pentru modificarea unor acte normative, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 587/2019.
- (2) Parlamentul României, Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, Monitorul Oficial al României, partea I, nr. 652/2015.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 617

Practica farmaceutică în Țara Maramureșului de-a lungul timpului

Pharmaceutical practice in Maramures County over time

Farm. Drd. Maria Romițan (1,2), Conf. Univ. Dr. Daniela Hanganu (1), Prof. Univ. Dr. Brîndușa-Georgeta Tiperciuc (1), Conf. Univ. Dr. Daniela Benedec (1)

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

(2) Spitalul Orășenesc Vișeu de Sus, Maramureș

Acest studiu își propune o incursiune documentară în istoria practicii farmaceutice din Maramureșul Istoric, în vederea evidențierii evoluției farmaciei în această regiune și a celor mai importanți profesioniști care au activat în domeniul medical, în perioada 1800-1950. Pentru realizarea studiului s-au utilizat surse documentare provenite din Arhivele Muzeului de Istorie și Etnografie Vișeu de Sus, Arhivele Muzeului Maramureșului (Sighetu Marmăției), Biblioteca Centrală Universitară „Lucian Blaga” Cluj-Napoca. Metoda de lucru a constat în cercetarea arhivistică, analizarea documentelor istorice, a almanahurilor farmaceutice și a unor registre. Rezultatele obținute au fost organizate cronologic și geografic. În jurul anului 1900, în Sighetu Marmăției, capitala istorică a Țării Maramureșului, funcționau șase farmacii, deservind o populație de aproximativ 25.000 de locuitori, având drept proprietari, farmaciștii: Beres Ioan, Jona Sandor, Mandics Bela, Nagy Bella, Kransz Lajos Rosenthal și Resch Eugen. În Vișeu de Sus, a fost înființată prima farmacie în anul 1779, sub denumirea Vozarische Apotheke, a avut un caracter militar, deservind în special muncitorii germani. Printre farmaciștii care au marcat această etapă se numără: Brüll Zoltán, Kovássy Gyula, Kovássy István și Rösler Ferenc, figuri emblematice ale comunității locale. În perioada interbelică, în județul Maramureș existau farmacii în cel puțin nouă localități (Borșa, Dragomirești, Târgu Lăpuș etc.), care deserveau o populație de aproximativ 175.000 de locuitori. Maramureșul Istoric a oferit un model valoros de practică farmaceutică, iar farmacistul cu o formare academică riguroasă, a fost un pilon esențial în sistemul medical, consolidând legătura dintre comunitate și sistemul de sănătate.

This study aims to undertake a documentary foray into the history of pharmaceutical practice in Historical Maramureș, in order to highlight the evolution of pharmacy in this region and the most important professionals who worked in the medical field, during the period 1800-1950. Documentary sources such as the Archives of the Museum of History and Ethnography Vișeu de Sus, the Archives of the Museum of Maramureș, and the Central University Library „Lucian Blaga” Cluj-Napoca were used. The working method consisted of archival research, the analysis of historical documents, pharmaceutical almanacs and some registers. The results obtained were organized chronologically and geographically. Around 1900, in Sighetu Marmăției, the historical capital of Maramures County, there were six pharmacies operating, serving a population of approximately 25,000 inhabitants, owned by the pharmacists: Beres Ioan, Jona Sandor, Mandics Bela, Nagy Bella, Kransz Lajos Rosenthal and Resch Eugen. In Vișeu de Sus, the first pharmacy was established in 1779, under the name Vozarische Apotheke, it had a military character, serving mainly German workers. Among the pharmacists who marked this stage are: Brüll Zoltán, Kovássy Gyula, Kovássy István and Rösler Ferenc, emblematic figures of the local community. During the interwar period, in Maramures County there were pharmacies in nine localities, serving a population of approximately 175,000 inhabitants. Historical Maramureș provided a valuable model of pharmaceutical practice, and the pharmacist with rigorous academic training was an essential pillar in the medical system, strengthening the connection between the community and the health system.

Bibliografie/Bibliography

(1) Acta Musei Maramorosiensis XVI, 2020.

(2) Almanahul Farmaciștilor din România 1928, redactor Samuil Nagy Samu, Cluj.

(3) Az erdélyi gyógyszerészet magyar vonatkozásai. 2. bővített és javított kiadás. I-II. kötet, Az Erdélyi Múzeum-Egyesület kiadása, Péter H. Mária, Kolozsvár, 2013.

(4) Arhivele Muzeul de Istorie și Etnografie Vișeu de Sus.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 635

Promisiuni și trenduri toxice în era digitală: dezinformare, suprapromovare și riscul produselor contrafăcute

Toxic promises and trends in the digital age: misinformation, overpromotion, and the risk of counterfeit products

Farm. Dr. Roxana Gavriloaia (1), Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (2), Dr. Marian Novac (1)

(1) Pharmapro

(2) Universitatea București, Facultatea de Sociologie și Asistență Socială

Prezentarea analizează impactul dezinformării și al suprapromovării în mediul digital asupra percepției și utilizării suplimentelor alimentare și produselor cosmetice. Sunt examinate riscurile asociate afirmațiilor înșelătoare de tip „vindecare miraculoasă”, strategiile de marketing cu caracter manipulator și implicațiile acestora asupra sănătății publice și încrederii consumatorului. Analiza s-a bazat pe surse secundare oficiale (OMS, EMA, ANPC, JRC), alerte privind produse retrase și studii de caz, dar și exemple de campanii digitale promovate de influenceri și platforme de e-commerce care facilitează diseminarea mesajelor înșelătoare despre suplimente și produse cosmetice.

În contextul unei expuneri digitale tot mai intense, promisiunile exagerate, etichetarea înșelătoare și afirmațiile pseudo-științifice circulă nestingherit printr-o multitudine de canale de promovare, în special în social media și platformele de e-commerce. Consumatorul, adesea lipsit de repere clare de educație în domeniul sănătății, devine vulnerabil în fața unor mesaje persuasive, dar nevalidate științific, care valorifică emoția și promisiunea rapidă în detrimentul siguranței. Exemplele concrete includ promovarea suplimentelor cu indicații medicale mascate sau cosmetice prezentate ca tratamente terapeutice. O reglementare clară și aplicabilă rămâne esențială pentru delimitarea responsabilă dintre informare și manipulare. Farmacistul are un rol strategic în consolidarea culturii sănătății, prin identificarea și corectarea informațiilor eronate, orientarea consumatorului către produse conforme și susținerea unui dialog educațional fundamentat pe dovezi. Interacțiunea directă cu pacienții oferă oportunitatea de a contracara influențele nocive ale promovării online și de a restabili încrederea în sursele profesionale. Într-un ecosistem informațional aflat în continuă transformare, este necesară o actualizare a cadrului legislativ privind comunicarea comercială în mediul digital.

This presentation analyzes the impact of misinformation and overpromotion in the digital environment on the perception and use of dietary supplements and cosmetic products. It examines the risks associated with misleading “miracle cure” claims, manipulative marketing strategies, and their implications for public health and consumer trust. The analysis draws on official secondary sources (WHO, EMA, ANPC, JRC), alerts related to product withdrawals, case studies, and examples of digital campaigns promoted by influencers and e-commerce platforms that facilitate the spread of deceptive messages about supplements and cosmetics. In the context of increasing digital exposure, exaggerated promises, misleading labeling, and pseudo-scientific claims circulate freely across various promotional channels, especially on social media and e-commerce platforms. Consumers—often lacking adequate health education—are vulnerable to persuasive yet unverified messages that appeal to emotion and quick results at the expense of safety. Concrete examples include supplements marketed with disguised medical indications or cosmetics presented as therapeutic treatments. A clear and enforceable regulatory framework remains essential for responsibly distinguishing between information and manipulation. Pharmacists play a strategic role in fostering a culture of health by identifying and correcting misinformation, guiding consumers toward compliant products, and promoting evidence-based educational dialogue. Direct interaction with patients provides an opportunity to counteract the harmful influence of online promotion and rebuild trust in professional sources. In a constantly evolving informational ecosystem, updating the legislative framework on digital commercial communication is necessary to reflect current consumption realities and protect public health.

Bibliografie/Bibliography

- (1) WHO (2021), Media & misinformation on NCDs.
- (2) WHO (2023), Tackling misinformation on health products.
- (3) (2022–2024), Safety alerts.
- (4) ANPC - Alerta privind suplimente alimentare și cosmetice neconforme.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 637

Sistemul Național de Verificare a Medicamentelor din România

The Romanian National Medicines Verification System

Dr. Laurențiu Mihai

Organizația de Serializare a Medicamentelor din România (OSMR)

OSMR este responsabilă pentru implementarea și administrarea Sistemului Național de Verificare a Medicamentelor (SNVM), o platformă de verificare prin intermediul căreia farmaciile sau alte părți interesate, cum ar fi distribuitorii angro din România, pot verifica autenticitatea unui produs. Departamentul Operațional al OSMR oferă sprijin constant Utilizatorilor Finali – în special farmaciilor – în gestionarea conturilor, accesului tehnic și a documentației necesare. În activitatea noastră, urmărim ca procesele de actualizare, acces și menținere a conectării la sistem să fie cât mai clare și mai predictibile pentru farmaciști. În acest scop, aplicația CRM SIMI – dedicată gestionării documentelor – a fost îmbunătățită prin automatizarea notificărilor către utilizatori, privind expirarea anumitor documente. Astfel, farmaciile sunt informate din timp și pot evita întreruperile administrative. În paralel, notificările referitoare la expirarea certificatelor digitale sunt transmise automat din SNVM, asigurând continuitatea conectării la sistem. Tot în sprijinul farmaciilor, asigurăm suport și în gestionarea alertelor generate în urma scanării medicamentelor. Acestea pot apărea din diverse motive – de la erori tehnice până la neconcordanțe de date. Rolul nostru este să notificăm utilizatorul și să oferim asistență în soluționarea acestor alerte, pentru a reduce impactul asupra fluxului de lucru din farmacie. Toate aceste funcționalități urmăresc să reducă povara administrativă și să susțină farmaciile în efortul lor zilnic. Suntem aici nu doar pentru a oferi suport tehnic, ci și pentru a asculta și a adapta procesele, astfel încât să răspundă cât mai bine nevoilor reale din teren.

OSMR is responsible for implementing and managing the National Medicines Verification System (NMVS), a verification platform through which pharmacies or other stakeholders, such as wholesale distributors in Romania, can verify the authenticity of a product. The Operational Department of OSMR provides continuous support to End-Users – especially pharmacies – in managing accounts, technical access, and the necessary documentation.

In our work, we aim to ensure that the processes for updating, accessing, and maintaining the connection to the system are as clear and predictable as possible for pharmacists. To support this goal, the SIMI CRM application—dedicated to document management—has been improved by automating notifications to users regarding the expiration date of certain documents. This way, pharmacies are informed in advance and can avoid administrative interruptions. In parallel, notifications regarding the expiration date of digital certificates are sent automatically from the NMVS, ensuring uninterrupted system access. Also in support of pharmacies, we provide assistance in managing alerts generated when scanning medicines. These alerts can arise from various causes, ranging from technical errors to data inconsistencies. Our role is to notify the user and provide guidance in resolving these alerts in order to minimize the impact on the pharmacy's workflow.

All these features are designed to reduce the administrative burden and support pharmacies in their daily efforts. We are here not only to provide technical support but also to listen and adapt processes so that they better meet the real needs encountered in practice.

Bibliografie/Bibliography



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 730

Discontinuitățile medicamentelor în România: o analiză bazată pe date a accesului și reglementării

Drug shortages in Romania: a data-driven approach to understanding access and regulation

Drd. Oana-Teodora Chiriac, Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu

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

Cercetările privind lipsa medicamentelor s-au axat în principal pe prevalență și caracteristici ale produsului. Acest studiu urmărește evaluarea impactului discontinuităților de medicamente asupra dimensiunilor clinice, economice și ale accesului pacienților la tratament în România. A fost analizat un set de date ce include toate medicamentele din CANAMED și notificările de discontinuitate publicate de ANMDMR între 2008 și 2024. Produsele au fost clasificate după formă farmaceutică, cale de administrare și clasă terapeutică (ATC). S-au evaluat notificările de discontinuitate (temporare și permanente), evoluția autorizațiilor de punere pe piață (naționale, europene, centralizate) și a celor pentru nevoi speciale, ca indicatori ai răspunsului sistemic și de reglementare.

Între 2017 și 2024, notificările privind lipsa medicamentelor au crescut semnificativ, 57,6% fiind discontinuități permanente, semnând vulnerabilități majore în lanțul de aprovizionare. Autorizațiile pentru nevoi speciale au crescut accentuat între 2021 și 2022, pe fondul pandemiei. Formele orale și parenterale domină piața farmaceutică, în timp ce formele speciale (inhalatoare, topice, supozitoare, intrauterine) au o pondere redusă și constantă.

Discontinuitățile de medicamente în România sunt frecvente și afectează disponibilitatea și accesibilitatea tratamentelor esențiale. Rezultatele evidențiază necesitatea unei abordări integrate, adaptate contextului național și european, pentru a susține reziliența sistemului farmaceutic și accesul echitabil la medicamente.

Most research on drug shortages has focused on prevalence and product features. This study aims to evaluate the clinical, economic, and patient access impacts of drug shortages in Romania.

A dataset comprising all medicines listed in CANAMED and discontinuation notifications from NAMMDR (2008–2024) was analyzed. Products were classified by pharmaceutical form, administration route, and ATC therapeutic class. Availability and shortage notifications (temporary/permanent), alongside trends in marketing and special needs authorizations (national, EU, centralized), were assessed as indicators of systemic and regulatory responses.

Between 2017 and 2024, shortage notifications rose significantly, with permanent ones representing 57.6%—indicating major supply chain vulnerabilities. Special needs authorizations also rose sharply in 2021–2022, linked to pandemic-related disruptions. Oral and parenteral forms dominate the Romanian pharmaceutical market, while specialty forms (inhalation, topical, suppositories, intrauterine) hold a minor, stable share.

Drug shortages in Romania are widespread and significantly affect treatment availability and affordability. Findings highlight the need for an integrated, context-adapted national and European approach to enhance pharmaceutical system resilience and ensure equitable access to medicines.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Bade C, Olsacher A, Boehme P, Truebel H, Fehring L. Reasons for supply side driven drug shortages – A mixed-methods study on first-level, higher-level, and root causes from the perspective of marketing authorization holders. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2023;19:1218–27. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2023.05.007>.
- (2) National Agency for Medicines and Medical Devices of Romania <https://www.anm.ro/en/medicamente-de-uz-uman/autorizare-medicamente/notificari-discontinuitate-medicamente/>. Accessed 23 Jun 2025 n.d.
- (3) The european parliament and the council of the european union. Regulation (eu) 2022/123 of the european parliament and of the council of 25 January 2022 on a reinforced role for the European Medicines Agency in crisis preparedness and management for medicinal products and medical devices (Text with EEA relevance). 2022.
- (4) European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. Medicine shortages EFPIA proposal for action. 2024.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 816

Principiile generale ale relațiilor medic ↔ farmacist

General principles of doctor ↔ pharmacist relationships

Conf. Univ. Dr. Stela Adauji, Prof. Univ. Dr. Vladimir Safta, Conf. Univ. Dr. Mihail Brumărel, Conf. Univ. Dr. Liliana Dogotari
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Știința și practica farmaceutică, abordează relațiile dintre medic și farmacist ca parte componentă a „triunghiului” medic – farmacist – pacient. Scopul cercetării – evidențierea și formularea principiilor de bază ale relațiilor reciproce dintre medic și farmacist ($M \leftrightarrow F$) în farmacoterapia pacienților în condiții de ambulator. Analiza situației privind colaborarea/comunicarea medicilor de familie cu farmaciștii de la prima masă din farmaciile comunitare; analiza de conținut, comparativă. Primul principiu – orientarea necondiționată a relațiilor $M \leftrightarrow F$ spre obținerea beneficiilor pentru sănătatea pacientului și sănătatea publică: farmacoterapie îmbunătățită, disciplina administrării medicamentelor, revizuirea medicației după caz, îngrijire medico-farmaceutică etc. Conform prevederilor legale, „Colaborarea dintre medic și farmacist trebuie să fie orientată spre îmbunătățirea calității farmacoterapiei, micșorarea numărului de erori și sistematizarea informației despre reacțiile adverse ale medicamentelor” [1]. Principiul al doilea – al unității, stabilește condiția, conform căreia, rezultatul colaborării $M \leftrightarrow F$ trebuie să asigure faptul ca esența informației pe care ei o comunică pacientului să fie aceeași. Al treilea principiu – perfecționarea continuă a modalităților de colaborare/comunicare folosite în relațiile $M \leftrightarrow F$: sisteme informaționale automatizate, sisteme moderne de comunicare, seminare și conferințe comune, ghiduri speciale etc. Principiul al patrulea – al universalității etico-morale aplicabil în relația $M \leftrightarrow F$: comportament cinstit și demn, încredere reciprocă în competență, respect, corectitudine, responsabilitate, inițiativă, integritate etc. [2-4]. S-au pus în evidență patru principii generale, care trebuie respectate în relația $M \leftrightarrow F$ în procesul de medicație în condiții de ambulator.

Pharmaceutical science and practice address the relationships between doctors and pharmacists as a component of the “triangle” – doctor–pharmacist–patient. The aim of the study is to highlight and formulate the core principles of the doctors and pharmacists ($D \leftrightarrow Ph$) relationship in the pharmacotherapy process. The research was conducted using methods such as situational analysis of the real-life collaboration/ communication between family doctors and community pharmacists at the dispensing counter; content and comparative analysis. The first principle is the unconditional orientation of the $D \leftrightarrow Ph$ relationship toward benefiting the patient’s health and public health: improved pharmacotherapy, medical-pharmaceutical care. According to legal provisions, „The collaboration between doctor and pharmacist must aim to improve the quality of pharmacotherapy, reduce errors, and systematize information on adverse drug reactions” [1]. The second principle is the principle of unity, which stipulates that the outcome of the $D \leftrightarrow Ph$ collaboration must ensure that the essence of the information communicated to the patient is consistent and aligned. The third principle involves the continuous improvement of collaboration/communication methods used in $D \leftrightarrow Ph$ relationship: automated information systems, modern communication tools, joint seminars and conferences, dedicated guidelines, etc. The fourth principle is the principle of ethical and moral universality applicable to the $D \leftrightarrow Ph$ relationship: honest and dignified behaviour, mutual trust in each other’s competence, respect, fairness, responsibility, initiative, integrity, and so forth [2-4]. Four general principles have been highlighted, which must be respected in the $M \leftrightarrow Ph$ relationship in the outpatient medication process.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 599 din 28.08.2024 cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de farmacie, art. 79-80.
- (2) Adauji S. Asigurarea informațională a comunicării farmacistului în procesul de asistență farmaceutică a populației. În: Sănătate Publică. Economie și Management în Medicină. 2023, 2(95) p. 20-27. ISSN 1729-8687/ISSNe 2587-3873 [https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.2\(95\).03](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.2(95).03)
- (3) Nanu Dimitrie, Diliri Alexandra, Nanu Andrei. Legătura medic-farmacist-pacient în practica medicală. În: Romania Journal of Pharmaceutical Practice. 2017; 10(4), p. 175-178. ISSN 2066-5563 DOI: 10.37897/RJPhP.2017.4.6
- (4) Safta Vladimir. Principii ale farmaciei etice. În culegerea „Farmacia etică: istorie, realități și perspective”, Chișinău, 2018, p. 96-99, ISBN 978-9975-3159-5-1.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 833

Inspectarea întreprinderilor farmaceutice – siguranță pentru consumatorul de medicamente

The inspection of pharmaceutical companies – safety for the consumer of medicines

Drd. Alina Doroșchevici, Prof. Univ. Dr. Vladimir Safta

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

Procesul de inspectare a întreprinderilor farmaceutice deseori, din partea celor supuși controlului, este tratat ca un instrument de presiune, care vine să afecteze buna funcționalitate a activității acestor întreprinderi. Astfel „se argumentează” necesitatea de a camufla situația adevărată, cea negativă (în caz că există) și de a prezenta inspectorilor doar aspectele pozitive ale activității. Evidențierea aspectelor negative/pozitive în care controlul activității întreprinderilor farmaceutice poate influența siguranța consumatorului de medicamente.

Analiza procesului de inspectare a întreprinderilor farmaceutice și a actelor normative ce reglementează acest proces. În Republica Moldova, până în anul 2024, procesul de control farmaceutic a fost o unealtă formală care prevedea pregătirea întreprinderilor către controlul ce va urma. La sfârșit de an se elabora un plan de inspecții planificate pentru întreprinderile farmaceutice, pentru anul viitor. Planul era pregătit cu indicarea întreprinderii și trimestrul în care urma să aibă loc inspecția. Totodată, înainte de inspecție, fiecare întreprindere farmaceutică era informată telefonic, verbal sau prin alte metode despre urmarea nemijlocită a controlului. Timp de câteva zile, farmaciștii-inspectorii nu veneau la control - perioadă în care întreprinderile farmaceutice își analizau întreaga activitate și se pregăteau de inspecție, după care în următoarele zile veneau, când deja totul avea un aspect pozitiv. Doar că fără a cunoaște realitatea procesului, nu se pot face îmbunătățiri. Reglementările [1-3] orientează activitatea de control farmaceutic spre obținerea beneficiilor pentru consumatorul de medicamente.

S-au evidențiat factorii de bază ai controlului farmaceutic care pot condiționa compromiterea obținerii beneficiilor pentru siguranța consumatorului de medicamente.

The process of inspecting pharmaceutical enterprises is often treated as an instrument of pressure, which comes to affect the proper functioning of the activity of these enterprises. Thus, the need to camouflage the true and to present only the positive aspects of the activity is “argued”. To highlight the negative/positive aspects in which the control of the activity of pharmaceutical enterprises can influence the safety of the consumer of medicines.

Analysis of the process of inspecting pharmaceutical enterprises and the normative acts regulating this process.

In the Republic of Moldova, until 2024, the pharmaceutical control process was a formal tool. At the end of the year, the Inspectors developed a plan of inspections for pharmaceutical enterprises for the next year, indicating the quarter in which the inspection will take place. Before the inspection, each pharmaceutical company was informed by telephone, verbally or by other methods about the immediate follow-up of the control. For several days, pharmacist-inspectors did not come to the control - a period in which pharmaceutical companies analyzed their entire activity and prepared for the inspection, after which they came in the following days, when everything already had a positive aspect. However, without knowing the reality of the process, improvements cannot be made. Regulations [1-3] orient the activity of pharmaceutical control towards obtaining benefits for the consumer of medicines. The basic factors of pharmaceutical control that can compromise obtaining benefits for the safety of the consumer of medicines have been highlighted.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Hotărârea Guvernului RM nr. 464 din 23-05-2018 pentru aprobarea Regulamentului privind ținerea Registrului de stat al controalelor.
- (2) Ordinul MSMPs nr. 1346 din 26-11-2018 cu privire la aprobarea listelor de verificare aplicate în cadrul controlului de stat asupra activității de întreprinzător de către Agenția Națională pentru Sănătate Publică.
- (3) Ordinul MS nr. 19 din 04.02.2021 Cu privire la aprobarea Regulamentului privind modul de efectuare a vizitelor de consultanță în domeniul protecției consumatorilor.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 943

Riscuri și prevenție în malpraxisul farmaceutic: date preliminare dintr-o cercetare calitativă

Risks and prevention in pharmaceutical malpractice: preliminary data from a qualitative research

Sef Lucr. Dr. Marius Călin Chereches, Asist. Univ. Dr. Sonia Bianca Blaj, Drd. Cristina Ioana Niculaș, Lect. Univ. Dr. Raul Miron, Conf. Univ. Dr. Daniela Valea

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

Identificarea și analiza factorilor de risc și a vulnerabilităților farmaciștilor în contextul malpraxisului farmaceutic prin evaluarea perspectivelor profesioniștilor din teren. Studiul identifică potențialii factori de risc profesional în practica farmaceutică, precum și vulnerabilitățile generate de extinderea rolului și responsabilităților acestora. În absența unei reglementări adecvate, apare dificultatea de a califica o anumită „faptă” ca fiind malpraxis și de a atrage răspunderea farmacistului. Studiul combină cercetarea calitativă prin focus grupuri cu un chestionar structurat. Au fost realizate 2 focus grupuri cu 14 farmaciști practicieni, utilizând scenarii ipotetice organizate în 6 teme principale: responsabilități profesionale, eliberarea medicamentelor pe prescripție, produse OTC și suplimente, preparate magistrale, managementul medicamentelor cu risc înalt și formarea profesională. În derulare al 3-lea focus grup (minim 8 farmaciști) și colectarea răspunsurilor unui chestionar structurat cu minim 20 de răspunsuri. Datele sunt analizate tematic utilizând Delve Qualitative Analysis Tool. Analiza preliminară identifică vulnerabilități principale în: delegarea responsabilităților către asistenți, eliberarea în regim off-label, recomandarea/eliberarea produselor OTC/suplimente pentru pacienții cronici, documentarea insuficientă a actelor profesionale și presiunile externe (timp, resurse).

Stabilirea riscurilor devine direct proporțională cu implementarea unor mecanisme de prevenție pentru reducerea cazurilor de malpraxis farmaceutic. Integrarea feedback-ului sistematic de la profesioniști poate contribui la elaborarea unor ghiduri practice de prevenție și protocoale standardizate adaptate contextului românesc.

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. 795/4/22.01.2025

To identify and analyze risk factors and pharmacist vulnerabilities in the context of pharmaceutical malpractice by evaluating field professionals' perspectives. The study identifies potential professional risk factors in pharmaceutical practice, as well as vulnerabilities generated by the expansion of pharmacists' roles and responsibilities. In the absence of adequate regulation, the difficulty of qualifying a certain „act” as malpractice and attracting pharmacist liability appears.

The study combines qualitative research through focus groups with a structured questionnaire. Two focus groups were conducted with 14 practicing pharmacists, using hypothetical scenarios organized into 6 main themes: professional responsibilities, prescription drug dispensing, OTC products and supplements, magistral preparations, high-risk medication management, and professional training. Ongoing: 3rd focus group (minimum 8 pharmacists) and collection of responses from a structured questionnaire with minimum 20 responses. Data are analyzed thematically using Delve Qualitative Analysis Tool.

Preliminary analysis identifies main vulnerabilities in: delegation of responsibilities to assistants, off-label dispensing, recommendation/dispensing of OTC products/supplements for chronic patients, insufficient documentation of professional acts, and external pressures (time, resources).

Risk identification becomes directly proportional to the implementation of prevention mechanisms for reducing pharmaceutical malpractice cases. Integrating systematic feedback from professionals can contribute to developing practical prevention guidelines and standardized protocols adapted to the Romanian context.

This work was supported by the George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Târgu Mureș Research Grant number 795/4/22.01.2025.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Phipps, D.L., Noyce, P.R., Parker, D. et al. Medication safety in community pharmacy: a qualitative study of the sociotechnical context. BMC Health Serv Res 9, 158 (2009). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-9-158>
- (2) Bîrsanu SE, Banu OG, Nanu CA. Assessing legal responsibility in Romanian pharmaceutical practice. Farmacia. 2022; 70(3):557-564. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.3.24>
- (3) Harnett JE, Ung COL, Hu H, Sultani M, Desselle SP. Advancing the pharmacist's role in promoting the appropriate and safe use of dietary supplements. Complement Ther Med. 2019 Jun;44:174-181. doi: 10.1016/j.ctim.2019.04.018. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31126552.
- (4) Hennink M, Hutter I, Bailey A. Qualitative Research Methods. 2nd edition. SAGE Publications Ltd, 2020.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1269

Repoziționarea medicamentelor în bolile rare: progrese în contextul reglementar

Drug repurposing in rare diseases: progress in the regulatory context

Drd. Beatrice-Elena Lascu, Prof. Univ. Dr. Mihaela Dinu, Prof. Univ. Dr. Robert Ancuceanu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Perspectiva reutilizării medicamentelor a fost stimulată odată cu apariția unei propuneri de directivă farmaceutică la nivelul Uniunii Europene (UE), menită să ofere un cadru favorabil strategiilor de drug repurposing. În prezentul studiu analizăm influența potențialului cadru legislativ în contextul medicamentelor orfane (MO), cu accent asupra modului în care acesta este aplicat diferențiat față de MO autorizate de novo, bazelor legale de autorizare sau contribuțiilor aduse de organizațiile academice, respectiv industriale. Datele privind istoricul de reglementare al MO au fost colectate prin intermediul website-ului EMA. Toate medicamentele care aveau statutul „autorizat” în luna mai 2024 au fost incluse. Clasificarea medicamentelor a fost realizată în funcție de tipul de cerere de autorizare de introducere pe piață. Rezultatele au arătat că opt medicamente îndeplinesc criteriile pentru a fi considerate medicamente repoziționate: budesonidă pentru boala Berger, sirolimus în tratamentul sclerozei tuberoase sau idebenonă indicată în neuropatia optică ereditară Leber, de exemplu. Toate medicamentele analizate au fost autorizate în UE prin procedură centralizată și au primit aprobare pe o bază legală de cereri hibrid. Mai mult, dezvoltarea noilor medicamente de către industrie (în detrimentul mediului academic) a avut la bază date heterogene, provenind din studii clinice, literatura de specialitate, inclusiv programe de tratament de tipul Expanded Access Program. Dintr-o perspectivă generală, repoziționarea medicamentelor are scopul de a combate efectele legii lui Eroom. În cazul MO, apare în plus un beneficiu suplimentar: un medicament repoziționat poate fi singura opțiune terapeutică autorizată, de care pacienții pot beneficia într-un timp mult mai scurt.

The perspective on drug repurposing was encouraged by the emergence of a proposal for a pharmaceutical directive at the European Union (EU) level, aimed to provide a favorable framework for drug repurposing strategies. In the present study, we analyze the influence of the potential legislative framework in the context of orphan medicinal products (OMPs), with a focus on how it is applied differentially compared to de novo authorized OMPs, the legal basis of authorization, and the contributions made by academic and industry organizations, respectively. Data regarding the regulatory history of OMPs were collected through the EMA website. All medicines that held “authorized” status in May 2024 were included. The classification of medicines was carried out based on the type of marketing authorization application. Results showed that eight medicines met the criteria to be considered repositioned medicines: budesonide for Berger’s disease, sirolimus for the treatment of tuberous sclerosis, or idebenone for Leber’s hereditary optic neuropathy, for example. All analyzed medicines were authorized through the centralized procedure and received approval under the legal basis of hybrid applications. Furthermore, the development of these medicines by industry (rather than academia) relied on heterogeneous data sources, including clinical studies, scientific literature, and treatment programs such as Expanded Access Programs. From a general perspective, drug repurposing aims to combat the effects of Eroom’s Law. In the case of OMPs, an additional benefit may arise: a repurposed medicine can be the only authorized therapeutic option, offering patients access to treatment in a significantly shorter timeframe.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC [Internet]. 2023. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52023PC0192>.
- (2) Jonker, A. H., O’Connor, D., Cavaller-Bellaubi, M., Fetro, C., Gogou, M., ’T Hoen, P. A. C., de Kort, M., Stone, H., Valentine, N., & Pasmooij, A. M. G. (2024). Drug repurposing for rare: Progress and opportunities for the rare disease community. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1352803>.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 409

Realități actuale și direcții de dezvoltare ale serviciilor farmaceutice din România

Current realities and development directions of pharmaceutical services in Romania

Farm. Drd. Andreea Dobra (1,2), Prof. Univ. Dr. Adriana-Elena Tăerel (1)

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

(2) Spitalul Universitar de Urgență București

Lucrarea explorează necesitatea extinderii serviciilor farmaceutice în România, prin integrarea unor practici deja validate la nivel european, inclusiv implementarea conceptului de farmacie socială.

Au fost analizate date din literatura de specialitate, documente legislative și studii de caz din România și diferite țări europene. Au fost selectate modele funcționale din Franța, Germania și Marea Britanie, luând în considerare criterii precum accesibilitatea serviciilor, sustenabilitatea economică și rolul activ al farmacistului în echipa de îngrijire primară. În România, serviciile farmaceutice sunt limitate aproape exclusiv la eliberarea de medicamente. În schimb, Franța oferă vaccinare în farmacie, Marea Britanie derulează servicii precum New Medicine Service, iar farmaciștii germani pot modifica tratamentele prescrise. Farmaciile sociale, prezente în Franța și Italia, asigură acces gratuit la tratamente pentru persoane fără venit sau cu statut vulnerabil. România are nevoie de o extindere a sferei serviciilor farmaceutice pentru a se alinia la standardele europene. Transformarea farmaciilor în puncte de servicii integrate poate reduce presiunea asupra sistemului medical. Adaptarea unor exemple europene ar putea consolida rolul farmacistului în sistemul de sănătate românesc, competențele farmaciștilor contribuind mai eficient la satisfacerea nevoilor comunității.

This study explores the need to expand pharmaceutical services in Romania by integrating practices already validated at the European level, including the implementation of the social pharmacy concept.

Data were analyzed from the scientific literature, legislative documents, and case studies from Romania and various European countries. Functional models from France, Germany, and the United Kingdom were selected, based on criteria such as service accessibility, economic sustainability, and the active role of the pharmacist in primary care teams. In Romania, pharmaceutical services are limited almost exclusively to the dispensing of medications. By contrast, France allows pharmacists to administer vaccinations, the United Kingdom offers services such as the New Medicine Service, and German pharmacists are authorized to adjust prescribed treatments. Social pharmacies, present in countries like France and Italy, provide free access to medicines for individuals with no income or in vulnerable situations. Romania needs to broaden the scope of pharmaceutical services to align with European standards. Transforming pharmacies into integrated service points can ease the burden on the healthcare system. Adapting European models could strengthen the pharmacist's role in the Romanian health system, with their competencies contributing more effectively to meeting community health needs.

Bibliografie/Bibliography

(1) Ministerul Sănătății din România. (2023). Ordin nr. 1962/2023 privind aprobarea Nomenclatorului serviciilor farmaceutice oferite în farmaciile comunitare și de spital. Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 951, 20 octombrie 2023., <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63817>, <https://www.pgeu.eu/publications/>.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 534

Evaluarea calității serviciilor farmaceutice în farmaciile de spital din România

Quality evaluation of pharmaceutical services in hospital pharmacies in Romania

Prof. Univ. Dr. Cătălina-Daniela Stan, Șef Lucr. Dr. Maria Drăgan, Șef Lucr. Dr. Magdalena Bîrsan, Asist. Univ. Dr. Alin-Viorel Focșa, Farm. Drd. Etidal-Mihaela Manoliu-Hamwi
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Facultatea de Farmacie

Acest studiu transversal a avut ca obiectiv evaluarea calității serviciilor farmaceutice din farmaciile de spital din România. La studiul desfășurat în perioada februarie-aprilie 2023 au participat 113 farmaciști și asistenți de farmacie din farmaciile de spital din România. Aceștia au răspuns la un chestionar online de concepție proprie, alcătuit din 33 de întrebări împărțite în cinci domenii, folosind scala Likert cu cinci categorii. O abordare calitativ-descriptivă s-a utilizat pentru evaluarea răspunsurilor personalului. Analiza statistică a fost făcută în programul SPSS 27.0. Calitatea serviciilor de eliberare a produselor farmaceutice, managementul medicamentelor, managementul farmaciei, activitățile profesionale conexe și activitățile din situațiile de criză a fost corespunzătoare (mediane ≥ 4). S-au găsit diferențe semnificativ statistice dintre medianele scorurilor în funcție de gen, studiile absolvite și funcția deținută în farmacie ($p \leq 0,05$). Respondenții bărbați, cu studii postliceale, care lucrează în spitalele din mediul rural și au funcția de asistenți de farmacie raportează o activitate moderat corespunzătoare (mediana ≤ 3). Activitățile profesionale ale personalului farmaceutic din farmaciile de spital au atins indicatorii de performanță în conformitate cu „Regulile de bună practică farmaceutică”. Studiile absolvite și funcția deținută a personalului farmaceutic, au limitat sau au atestat anumite competențe profesionale și posibilitatea implementării lor în practică.

This cross-sectional study aims to evaluate the quality of pharmaceutical services in hospital pharmacies in Romania.

The study, conducted between February and April 2023, was attended by 113 pharmacists and pharmacy assistants from hospital pharmacies in Romania. They answered an online questionnaire of our own design, consisting of 33 questions divided into five domains, using a five-category Likert scale. A qualitative-descriptive approach was used to evaluate the responses of pharmaceutical staff. Statistical analysis was performed in the SPSS 27.0 program.

The quality of medicines dispensing activities, medication management, pharmacy management, related professional activities and activities in crisis situations is adequate (medians ≥ 4). Significant statistical differences were found between the medians of scores according to gender, completed education and position held ($p \leq 0.05$). Male respondents, with post-secondary education, working in rural hospitals and working as pharmacy assistants, report a moderately adequate activity (median ≤ 3). The professional activities of pharmaceutical staff in hospital pharmacies have reached the performance indicators in accordance with the “Rules of Good Pharmaceutical Practice”. The completed studies and the position held by the pharmaceutical staff have limited or attested certain professional skills and the possibility of their implementation in everyday practice.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Asociația Națională a Farmaciștilor de Spital din România. European hospital pharmacy survey 2010. <https://eahp.eu/wp-content/uploads/2024/04/EAHP-SURVEY-QUESTIONNAIRE-20101.pdf>, 2010.
- (2) Boucher F, Lamire B, Schryve S, Vallant L. Selecting performance indicators for hospital pharmacy practice: a Canadian initiative. *J Pharm Pract Res* 2023; 53(5): 282-290.
- (3) Horak P, Peppard J, Sykora J, Gala TM. EAHP survey and European statements of hospital pharmacy - can we achieve a perfect match? *Eur J Hosp Pharm* 2014; 21(5): 291-293.
- (4) Poje DK, Fitzpatrick RW, Stevens C, et al. Investigation of the hospital pharmacy profession in Europe. *Eur J Hosp Pharm* 2024; ejh-pharm-2023-004066.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 658

Modernizarea educației farmaceutice în era standardizării europene: tranziție, adaptare și convergență curriculară

Modernizing pharmaceutical education in the era of European standardization: transition, adaptation, and curricular convergence

Dr. Marian Novac (1), Farm. Dr. Roxana Gavriloaia (1), Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (2)

(1) Pharmapro

(2) Universitatea București, Facultatea de Sociologie și Asistență Socială

Obiectivul lucrării este analiza impactului noilor orientări europene asupra învățământului farmaceutic din România, în contextul Directivei UE 2024/782 privind actualizarea cerințelor minime de formare. Studiul vizează atât evaluarea gradului de aliniere a curriculumului național, cât și o analiză comparativă cu state europene care au demarat procesul de transpunere. Printr-o analiză documentară a conținutului Directivei 2024/782, corelată cu o examinare a planurilor de învățământ a facultăților din România a fost realizată o evaluare comparativă privind stadiul de transpunerii directivei la nivel național și european. Analiza indică un proces gradual de adaptare la cerințele Directivei 2024/782. Disciplinele fundamentale – precum farmacia clinică, sănătatea publică și bioetica – sunt bine reprezentate. Domeniile emergente, precum farmacogenomica, digital health, farmacoeconomia și simularea clinică, sunt abordate încă limitat, cu variații între instituții. La nivel european, Spania propune o restructurare critică a curriculumului, Italia desfășoară consultări educaționale, iar Franța și Germania explorează reforme aflate în stadii preliminare. România a început procesul de aliniere la standardele europene în formarea farmaciștilor, cu progrese vizibile în integrarea componentelor fundamentale. Tranziția către un model educațional complet adaptat cerințelor Directivei 2024/782 rămâne în curs de consolidare. O abordare strategică, coerentă la nivel național, ar putea sprijini extinderea domeniilor emergente și facilitarea convergenței curriculare. Mai mult decât adăugarea de noi discipline, modernizarea implică o regândire a formării într-o logică integrată, orientată spre practică, colaborare interprofesională și digitalizare.

This study analyzes the impact of recent European policy developments on pharmaceutical education in Romania, with a focus on Directive (EU) 2024/782 concerning the updated minimum training requirements. The research aims to assess the degree of alignment of the national curriculum and to conduct a comparative analysis with European countries that have initiated the transposition process. Using a document-based analysis of the content of Directive 2024/782, correlated with a review of the curricula from pharmacy faculties across Romania, a comparative evaluation was conducted to assess the current stage of transposition both nationally and across selected EU member states. The analysis indicates a gradual process of adaptation to the requirements of Directive 2024/782. Foundational disciplines—such as clinical pharmacy, public health, and bioethics—are generally well represented. Emerging domains, including pharmacogenomics, digital health, pharmacoconomics, and clinical simulation, are addressed inconsistently, with variations among institutions. At the European level, Spain proposes a critical curricular restructuring, Italy has launched national consultations, while France and Germany are exploring reforms still in their early stages. Romania has initiated its alignment with European standards in pharmacist education, with visible progress in the integration of core curricular elements. The transition toward a fully harmonized educational model aligned with Directive 2024/782 is still under development. A coordinated national strategy could support the expansion of emerging domains and facilitate curricular convergence. Beyond the inclusion of new disciplines, modernization requires a rethinking of education within an integrated, practice-oriented, interprofessional, and digitally enhanced framework.

Bibliografie/Bibliography

- (1) European Union. (2024). Directive (EU) 2024/782 of the European Parliament and of the Council of 28 February 2024 on the recognition of professional qualifications of pharmacists. Official Journal of the European Union. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32024L0782>.
- (2) Planuri de învățământ 2024–2025 Univesități de Medicina și Farmacie din Romania.
- (3) Gastelurrutia, M. A., et al. (2023). Pharmacy education reform in the context of Directive 2024/782: Opportunities and constraints. *Ars Pharmaceutica*, 64(2), 105–112.
- (4) European Commission. (2024). Pharmaceutical Strategy for Europe – Implementation Roadmap and Key Milestones. Directorate-General for Health and Food Safety. <https://health.ec.europa.eu>.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 811

Canabisul medicinal: de la utilizare alternativă la integrare în practica medicală bazată pe dovezi

Medicinal cannabis: from alternative use to integration in evidence-based medical practice

Conf. Univ. Dr. Gabriela-Antoaneta Vlăsceanu (1), MBA Andrei Apetrei (2)

(1) Universitatea Bioterra din București, Facultatea de Asistență Medicală Generală

(2) Alcos Bioprod SRL

Studiul a urmărit analiza poziției canabisului medicinal de la alternativă terapeutică la recunoașterea și integrarea sa în practica medicală bazată pe dovezi științifice. Au fost identificate principalele indicații clinice, dovezi farmacologice și bariere legislative care influențează utilizarea canabisului medicinal în medicina modernă. S-a realizat o cercetare documentară asupra literaturii științifice publicate între 2000 și 2025, incluzând articole din baze de date precum PubMed, Research Gate, Google Scholar și Web of Science. Au fost analizate studii clinice, meta-analize și ghiduri terapeutice emise de organizații internaționale. De asemenea, s-au inclus date privind reglementările legislative din diferite țări, inclusiv România. Canabisul medicinal a demonstrat eficiență moderată spre ridicată în tratamentul durerii cronice, spasticității în scleroza multiplă, grețurilor induse de chimioterapie și anumitor forme de epilepsie rezistentă la tratament. Dovezile sunt mai limitate în alte indicații, precum anxietatea sau insomnia. Obstacolele principale în implementare includ variațiile legislative, lipsa standardizării produselor și stigmatizarea asociată consumului de canabis. Canabisul medicinal are un potențial terapeutic real, susținut de dovezi în anumite patologii, dar necesită reglementări clare, educație medicală continuă și studii suplimentare pentru o integrare eficientă și sigură în practica clinică.

The study aimed to analyze the position of medicinal cannabis from therapeutic alternative to its recognition and integration into medical practice based on scientific evidence. The main clinical indications, pharmacological evidence and legislative barriers that influence the use of medicinal cannabis in modern medicine were identified. A documentary research was conducted on the scientific literature published between 2000 and 2025, including articles from databases such as PubMed, Research Gate, Google Scholar and Web of Science. Clinical studies, meta-analyses and therapeutic guidelines issued by international organizations were analyzed. Data on legislative regulations from different countries, including Romania, were also included. Medicinal cannabis has demonstrated moderate to high efficacy in the treatment of chronic pain, spasticity in multiple sclerosis, chemotherapy-induced nausea, and certain forms of treatment-resistant epilepsy. Evidence is more limited in other indications, such as anxiety or insomnia. The main obstacles to implementation include legislative variations, lack of product standardization, and stigma associated with cannabis use. Medicinal cannabis has real therapeutic potential, supported by evidence in certain pathologies, but requires clear regulations, continuing medical education, and further studies for effective and safe integration into clinical practice.

Bibliografie/Bibliography

- (1) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2017) The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids <https://nap.nationalacademies.org/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state>.
- (2) Whiting PF et al., (2015) Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis, JAMA, 2015 Jun;313(24):2456-73. doi: 10.1001/jama.2015.6358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26103030/>.
- (3) W. Häuser, D. P. Finn, E. Kalso, N. Krcevski-Skvarc, H. G. Kress, B. Morlion, S. Perrot, M. Schäfer, C. Wells, S. Brill (2018), European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management, August 2018, European journal of pain (London, England) 22(9), DOI:10.1002/ejp.1297.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 823

Reforma politicii farmaceutice a UE - Actul pentru medicamente critice și implicațiile sale la nivel european și național

The EU reform of the pharmaceutical policy - the critical medicines act and its implications at European and national level

Asist. Univ. Dr. Roxana-Măriuca Gavrilă (1), Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Lect. Univ. Dr. Elena Truță (1), Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (2), Conf. Univ. Dr. Mirela-Adriana Mitu (2), Conf. Univ. Dr. Oana Karampelas (2)

(1) Universitatea Titu Maiorescu din București, Facultatea de Farmacie

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

Articolul analizează actul european privind medicamentele critice (CMA) ca inițiativă legislativă menită să abordeze vulnerabilitățile lanțului de aprovizionare cu medicamente la nivelul UE. S-au evaluat cauzele lipsei recurente de medicamente, am descris etapele de implementare ale CMA la nivelul UE și s-a analizat poziționarea României în cadrul acestui nou peisaj strategic. S-a efectuat o analiză calitativă a documentelor legislative relevante ale UE, inclusiv propunerea legislativă privind CMA, comunicările EMA și literatura științifică suplimentară pentru a contextualiza cadrul politic și capacitatea de implementare la nivel național. Lipsa de medicamente în UE se datorează unor interdependențe complexe: dependența de țări terțe pentru fabricarea substanțelor active (API), concentrarea producției în anumite locații, achiziții publice fragmentate și lipsa unui sistem de monitorizare în timp real. CMA răspunde acestor provocări printr-o strategie în trei etape: (1) identificarea a 187 de medicamente critice și cartografierea vulnerabilităților din lanțul de aprovizionare; (2) înființarea Alianței pentru Medicamente Critice și a unui sistem centralizat de supraveghere și (3) implementarea de măsuri de reziliență, inclusiv relocarea producției, constituirea de stocuri strategice și armonizarea procedurilor de achiziție. România participă activ la mecanismele de coordonare la nivel european, însă este limitată de lacune structurale în producție și de un grad scăzut de suveranitate farmaceutică. Această reglementare marchează o schimbare de paradigmă la nivelul UE și provoacă toate statele membre să găsească un echilibru între eficiență și echitate, să contribuie în mod semnificativ la construirea unui sistem farmaceutic sigur și autonom în Europa.

This article examines the European Critical Medicines Act (CMA) as a legislative initiative designed to address vulnerabilities in the EU's pharmaceutical supply chain. It evaluates the causes of recurrent medicine shortages, outlines the CMA's phased implementation at EU level, and analyzes Romania's positioning within this new strategic landscape. A qualitative analysis of relevant EU legislative documents was conducted, including the CMA legislative proposal, communications from the European Medicines Agency (EMA), and supporting scientific literature to contextualize the policy framework and national implementation capacity. Medicine shortages in the EU stem from complex interdependencies: reliance on third countries for active pharmaceutical ingredient (API) manufacturing, production concentration in specific locations, fragmented public procurement systems, and the absence of real-time monitoring mechanisms. The CMA addresses these challenges through a three-phase strategy: (1) identification of 187 critical medicines and mapping of supply chain vulnerabilities; (2) establishment of the Critical Medicines Alliance and a centralized surveillance system; and (3) implementation of resilience measures, including reshoring of production, development of strategic stockpiles, and harmonization of procurement procedures. Romania is actively participating in EU-level coordination mechanisms but remains limited by structural gaps in domestic production and a low degree of pharmaceutical sovereignty. This regulation marks a paradigm shift at the EU level and challenges all Member States to strike a balance between efficiency and equity while contributing meaningfully to the construction of a secure and autonomous pharmaceutical system across Europe.

Bibliografie/Bibliography

- (1) European Commission - Proposal for a Regulation on the Critical Medicines.
- (2) HERA - Annual Work Plan on Health Emergency Preparedness 2024.
- (3) Efpia - Securing Pharmaceutical Supply in Europe: Industry Insights into CMA.
- (4) European Commission - Addressing medicine shortages in the EU - 2023.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 857

Sustenabilitatea în lanțul farmaceutic: percepție socială, educație și responsabilitate colectivă

Sustainability in the pharmaceutical chain: social perception, education, and collective responsibility

Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Dr. Farm. Roxana Gavriloaia (2), Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (3)

(1) Universitatea București, Facultatea de Sociologie și Asistență Socială din București

(2) Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Farmacie

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

Studiul își propune să analizeze impactul utilizării pe scară largă a medicamentelor asupra mediului și societății, dintr-o perspectivă sociologică. Se urmărește evidențierea relației dintre progresul medical, comportamentele de consum și responsabilitatea colectivă în contextul contaminării ecosistemelor cu reziduuri farmaceutice.

Lucrarea este realizată pe baza unei analize documentare și conceptuale, cu surse din literatura de specialitate privind poluarea farmaceutică, sociologia riscului și politicile de sănătate publică. Sunt incluse studii internaționale asupra percepției sociale a riscului, accesului inegal la informații și infrastructură de colectare, precum și date privind sursele principale de contaminare: apele uzate, agricultura și eliminarea necorespunzătoare a medicamentelor. S-a constatat că reziduurile farmaceutice afectează biodiversitatea, echilibrul ecologic și pot avea efecte indirecte asupra sănătății umane. Percepția socială a riscului este redusă din cauza lipsei de vizibilitate imediată a efectelor. Comportamentele de consum (automedicația, presiunea socială pentru tratamente rapide), lipsa educației și a infrastructurii adecvate de colectare contribuie la perpetuarea problemei. Inegalitățile sociale amplifică aceste riscuri în comunitățile vulnerabile. Problema farmaceuticelor în mediu trebuie abordată nu doar tehnologic, ci și social. Este necesară o responsabilizare colectivă, prin educație, politici publice coerente, implicare civică și colaborare intersectorială (autorități, industrie, farmaciști, cetățeni). Farmacistul poate juca un rol esențial în consilierea pacienților și în promovarea unei farmacii sustenabile, conștiente de impactul său ecologic.

This study aims to analyze the impact of large-scale pharmaceutical use on the environment and society from a sociological perspective. It seeks to highlight the relationship between medical progress, consumer behaviors, and collective responsibility in the context of ecosystem contamination by pharmaceutical residues.

The paper is based on documentary and conceptual analysis, using sources from the specialized literature on pharmaceutical pollution, risk sociology, and public health policy. It incorporates international studies on public risk perception, unequal access to information and collection infrastructure, as well as data on the main sources of contamination: wastewater, agriculture, and improper disposal of medications. It was found that pharmaceutical residues negatively affect biodiversity, ecological balance, and may have indirect effects on human health. The social perception of risk is diminished due to the delayed visibility of these effects. Consumer behaviors (such as self-medication and social pressure for quick treatments), lack of education, and inadequate disposal infrastructure contribute to the persistence of the issue. Social inequalities further amplify these risks in vulnerable communities.

The issue of pharmaceuticals in the environment must be addressed not only through technological means but also through social strategies. Collective responsibility is essential, supported by education, coherent public policies, civic engagement, and intersectoral collaboration (authorities, industry, pharmacists, and citizens). The pharmacist can play a crucial role in patient counseling and in promoting a sustainable pharmacy practice that acknowledges its ecological impact

Bibliografie/Bibliography

(1) Booth, A., & Shaw, S. E. (2025). Addressing the environmental impact of pharmaceuticals: A call to action. *British Journal of Hospital Medicine*, 86(1), 14–17. <https://doi.org/10.12968/hmed.2025.86.1.14>.

(2) Fox, N. J., & Alldred, P. (2016). Sociology, environment and health: A materialist approach. *Public Health*, 141, 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.09.015>.

(3) Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use—present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354–2366. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 1235

De la analiză la decizie: intervenții cu impact real ale farmacistului într-un spital de pneumoftiziologie

From analysis to action: enhancing clinical outcomes through pharmacist interventions in a pneumophthysiology hospital

Farm. Drd. Anca-Ionela Făcă, Prof. Univ. Dr. Andreea-Letiția Arsene, Farm. Rez. Laura-Cristina Velisaru Nicolae, Farm. Rez. Andu-Florin Munteanu, Farm. Rez. Maria-Sînziana Matei, Farm. Rez. Corina-Bianca Ioniță-Mîndrican, Prof. Univ. Dr. Denisa-Ioana Udeanu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultatea de Farmacie

Farmacoeconomia oferă un cadru analitic esențial pentru luarea deciziilor în spitalele publice, contribuind la alocarea eficientă a resurselor, menținerea sustenabilității financiare și creșterea calității îngrijirii. Integrarea principiilor farmacoeconomice în practica farmaceutică determină o serie de intervenții eficiente cu impact semnificativ asupra costurilor și a managementului clinic. Activitatea farmacistului include actualizarea protocoalelor terapeutice în urma analizelor beneficiu-cost, prin corelarea datelor clinice cu informațiile de cost și eficiență disponibile, în scopul selectării tratamentelor care oferă cel mai bun raport între eficacitate, siguranță și sustenabilitate economică pentru spital. Această abordare sprijină luarea deciziilor terapeutice pe baze obiective și susține utilizarea rațională a medicamentelor. De asemenea, farmacistul contribuie la identificarea și implementarea unor soluții alternative în contextul discontinuităților de aprovizionare, la monitorizarea consumului de medicație și la evaluarea economică a schemelor de tratament pentru afecțiuni respiratorii cronice sau infecțioase. Prin aceste măsuri, se îmbunătățește gestionarea medicației, se optimizează utilizarea resurselor disponibile și se facilitează accesul pacienților la terapii esențiale. Astfel, farmacoeconomia se dovedește a fi nu doar un instrument de analiză, ci și un sprijin practic în procesul decizional dintr-un spital de pneumoftiziologie, consolidând rolul farmacistului ca partener activ în echipa multidisciplinară de îngrijire.

Pharmacoeconomics provides an essential analytical framework for decision-making in public hospitals, contributing to the efficient allocation of resources, the maintenance of financial sustainability, and the improvement of care quality. The integration of pharmacoeconomic principles into pharmaceutical practice leads to a series of effective interventions with significant impact on costs and clinical management. The pharmacist's activities include updating therapeutic protocols based on cost-benefit analyses, by correlating clinical data with available cost and efficiency information, with the aim of selecting treatments that offer the best balance between efficacy, safety, and economic sustainability for the hospital. This approach supports objective, evidence-based therapeutic decisions and promotes the rational use of medicines. Furthermore, the pharmacist contributes to identifying and implementing alternative solutions in the context of supply disruptions, monitoring medication consumption, and conducting economic evaluations of treatment regimens for chronic or infectious respiratory diseases. Through these measures, medication management is improved, the use of available resources is optimized, and patient access to essential therapies is facilitated. Thus, pharmacoeconomics proves to be not only an analytical tool but also a practical support in the decision-making process within a pulmonology hospital, reinforcing the pharmacist's role as an active partner in the multidisciplinary care team.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Abrogoua DP, Kamenan BA, Ahui BJ, Doffou E. Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a pneumophthysiology department, Ivory Coast. *Ther Clin Risk Manag.* 2016 Nov 22;12:1749-1756. doi: 10.2147/TCRM.S118442. PMID: 27920544; PMCID: PMC5125718.
- (2) Iskandar D, Suryanegara FDA, Van Boven JFM, Postma MJ. Clinical pharmacy services for tuberculosis management: a systematic review. *Frontiers in Pharmacology.* 2023;14. doi:10.3389/fphar.2023.1186905.



LEGISLAȚIE ȘI REGLEMENTARE – PILONII PROFESIEI DE FARMACIST ÎN ROMÂNIA EUROPEANĂ

TIP: E-POSTER

ID: 1424

Medicamentul inteligent: reglementare, strategie și provocările inteligenței artificiale

The intelligent medicine: regulation, strategy, and the challenges of the artificial intelligence

Farm. Dr. Roxana Gavriloaia, Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică, Lector Univ. Dr. Elena Truță, Lector Univ. Dr. Mariana Panțuroiu, Conf. Univ. Dr. Roxana-Colette Sandulovici, Lector Univ. Dr. Luciana Gălățanu, Asist. Univ. Dr. Daniel Cord, Conf. Univ. Dr. Ion Mircioiu, Conf. Univ. Dr. Iulian Sârbu
Universitatea „Titu Maiorescu” , Facultatea de Farmacie, București

Analizăm modul în care inteligența artificială (AI) influențează strategia farmaceutică și procesele de reglementare, cu accent pe aplicațiile actuale și emergente în dezvoltarea, autorizarea și monitorizarea medicamentelor. Se analizează în ce măsură cadrele reglementare existente pot integra instrumente bazate pe AI fără a compromite siguranța pacientului, etica profesională și rigurozitatea științifică. Analiza s-a bazat pe surse științifice și instituționale (EMA, FDA, WHO, OECD), ghiduri de reglementare, precum și pe studii de caz privind utilizarea AI în farmacovigilență, design de studii clinice, generarea de dovezi din date reale (RWE) și procesarea dosarelor de reglementare. Au fost incluse și exemple de aplicații AI utilizate în scrierea automată de module CTD și în predicția răspunsului terapeutic. AI oferă beneficii semnificative în optimizarea proceselor farmaceutice – de la identificarea țintelor terapeutice până la automatizarea deciziilor în managementul riscurilor. Totuși, adoptarea acestor tehnologii ridică provocări majore: lipsa standardizării modelelor algoritmice, opacitatea deciziilor automate („black box AI”), dificultatea validării clinice și absența unor criterii unitare pentru evaluarea conformității. Reglementatorii internaționali încep să răspundă prin ghiduri preliminare, dar aplicabilitatea practică este limitată. Integrarea inteligenței artificiale în strategia farmaceutică presupune o reformulare a relației dintre inovație și reglementare. Este necesară o colaborare strânsă între industrie, autorități și specialiști în reglementare pentru dezvoltarea unui cadru adaptiv, predictiv și etic. Farmacistul reglementator devine un actor-cheie în validarea acestor tehnologii, contribuind la echilibrul între eficiență și responsabilitate.

We examine how artificial intelligence (AI) influences pharmaceutical strategy and regulatory processes, with a focus on current and emerging applications in the development, authorization, and monitoring of medicines. It explores the extent to which existing regulatory frameworks can integrate AI-based tools without compromising patient safety, professional ethics, or scientific rigor. The analysis is based on scientific and institutional sources (EMA, FDA, WHO, OECD), regulatory guidelines, and case studies on the use of AI in pharmacovigilance, clinical trial design, real-world evidence (RWE) generation, and regulatory dossier processing. Examples also include AI applications used in the automated writing of CTD modules and in predicting therapeutic response. AI offers significant benefits in optimizing pharmaceutical processes—from identifying therapeutic targets to automating decisions in risk management. However, the adoption of these technologies presents major challenges: lack of standardization in algorithmic models, opacity of automated decisions (“black box AI”), difficulty in clinical validation, and the absence of unified criteria for assessing compliance. International regulators are beginning to respond through preliminary guidelines, but practical applicability remains limited. Integrating artificial intelligence into pharmaceutical strategy requires a redefinition of the relationship between innovation and regulation. Close collaboration among industry, regulatory authorities, and regulatory science experts is essential to develop a framework that is adaptive, predictive, and ethical. The regulatory pharmacist becomes a key player in validating these technologies, contributing to a balance between efficiency and responsibility.

Bibliografie/Bibliography

- (1) EMA Reflection Paper on the Use of Artificial Intelligence in the Medicinal Product Lifecycle –(2023).
- (2) FDA Artificial Intelligence and Machine Learning in Drug Development - (2021).
- (3) OECD AI in Healthcare and the Role of Policy –(2023).
- (4) ICH Guideline E19 on Optimization of Safety Data Collection (2022).



**FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE
SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...**





FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: CONFERINȚĂ

ID: 1237

Optimizarea terapiei pacienților în asistența medicală primară prin serviciul de management al medicației furnizat de farmacistul clinician

Optimizing patient therapy in primary healthcare through the medication management service provided by the clinical pharmacist

Conf. Univ. Dr. Adina Popa

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

Tratamentul bolilor cronice implică o gamă largă de servicii medicale, inclusiv spitalizare, medicamente și îngrijire pe termen lung, servicii care sunt extrem de costisitoare. În România, serviciile spitalicești reprezintă cea mai mare parte a cheltuielilor pentru sănătate, în contrast cu cheltuielile relativ scăzute pentru asistența medicală primară. În acest context este evidentă necesitatea unei schimbări în modul în care este furnizată și finanțată asistența medicală a pacienților cu boli cronice în România. Integrarea serviciilor farmaceutice axate pe optimizarea utilizării medicamentelor în asistența medicală primară a pacienților cu boli cronice poate ajuta furnizorii de asistență medicală să atingă obiectivele de eficacitate, siguranță și calitate a actului medical, respectiv îmbunătățirea stării de sănătate a populației, creșterea satisfacției pacienților și reducerea costurilor.

Serviciile de management al terapiei în asistența primară de sănătate pot fi furnizate de către farmaciști clinicieni, care dețin competențele necesare și reprezintă o resursă subutilizată în România. Implicarea farmaciștilor clinicieni, în colaborare cu medicii de familie și specialiști poate reduce suprasolicitarea acestora, în condițiile deficitului de profesioniști din domeniul medical în țara noastră. Este necesară definirea intervențiilor în cadrul serviciilor farmaceutice avansate de management al polimedicației și de management al medicației în bolile cronice și asigurarea consecvenței în furnizarea acestora, în mod standardizat, pentru a stabili o înțelegere comună și așteptările pentru toate părțile interesate, incluzând pacienți, farmaciști, medici și sistemul de asigurări de sănătate finanțator. Astfel, aceste servicii farmaceutice ar fi recunoscute ca fiind distincte, dar complementare celor oferite de furnizorii de asistență medicală primară.

The treatment of chronic diseases involves a wide range of medical services, including hospitalization, medications, and long-term care, services that are extremely expensive. In Romania, hospital services account for the largest share of health expenditure, in contrast to the relatively low expenditure on primary health care. In this context, the need for a change in how the healthcare for patients with chronic diseases is provided and financed in Romania is obvious.

The integration of pharmaceutical services focused on optimizing medication use in the primary care of the patients with chronic diseases can help healthcare providers achieve the objectives of efficacy, safety and quality of the medical act, namely improving the health status of the population, increasing patient satisfaction and reducing costs.

Medication management services could be provided by clinical pharmacists, who have the necessary skills and are an underutilized resource in Romania. The involvement of clinical pharmacists, in collaboration with family physicians and other primary healthcare professionals can reduce their overload, given the shortage of medical professionals in our country. It is necessary to define interventions within advanced pharmaceutical services for polymedication management and medication management in high-prevalence chronic diseases and to ensure consistency in delivery, in a standardized manner, to establish a common understanding and set expectations across all stakeholders, including patients, pharmacists, physicians, other healthcare providers and the health insurance system as payer. This also allows the pharmaceutical services to be recognized as distinct, yet complementary to those offered by primary healthcare providers.

Bibliografie/Bibliography

- (1) European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guidelines on Medication Review. 2024. Available at <https://freepub.edqm.eu/publications/PUBSD-244/detail>.
- (2) American College of Clinical Pharmacy Research Institute. The Patient Care Process for Delivering Comprehensive Medication Management (CMM): Optimizing Medication Use in Patient-Centered, Team-Based Care Settings. CMM in Primary Care Research Team.. Available at http://www.accp.com/cmm_care_proces.
- (3) Henman MC, Ravera S, Lery F-X. Council of Europe Resolution on the Implementation of Pharmaceutical Care—A Step Forward in Enhancing the Appropriate Use of Medicines and Patient-Centred Care. Healthcare 2024; 12: 232.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 333

Evaluarea nivelului de aprovizionare cu medicamente antiretrovirale în Republica Moldova

Analysis of the Supply Level of Antiretroviral Medicines in the Republic of Moldova

Student Drd. Sorina Nicolai (1), Dr. Elena Golovco (1), Conf. Univ. Dr. Corina Scutari (2)

(1) IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, Republica Moldova

(2) Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Aprovizionarea eficientă și constantă cu medicamente constituie un element-cheie în asigurarea calității actului medical și a continuității tratamentului pacienților. În cadrul acestei lucrări a fost evaluat nivelul de aprovizionare cu medicamente antiretrovirale în cadrul Programului Național de Prevenire și Control al HIV/SIDA, precum și în instituțiile medico-sanitare publice din Republica Moldova. Obiectivul principal a fost identificarea factorilor determinanți care influențează disponibilitatea medicamentelor antiretrovirale și analiza impactului acestora asupra calității serviciilor medicale. Metodologia aplicată a inclus o abordare mixtă, care a cuprins analiza cantitativă a datelor privind stocurile de medicamente antiretrovirale, termenele de livrare, frecvența întreruperilor de stoc, precum și o anchetă bazată pe chestionare adresate personalului medical și farmaceutic din instituțiile implicate. Rezultatele au evidențiat posibilitatea menținerii unui nivel optim de aprovizionare cu medicamente antiretrovirale, susținută în principal de alocările bugetare și de gestionarea eficientă a stocurilor în cadrul Programului Național. Cu toate acestea, procesul a fost afectat de dificultăți în achizițiile publice, dependența de un număr restrâns de furnizori, întârzieri frecvente în livrare și fluctuații de preț – factori care au diminuat disponibilitatea unor medicamente esențiale și au afectat negativ procesul de gestionare și eliberare a acestora, influențând siguranța și eficacitatea tratamentului. Concluziile indică necesitatea consolidării mecanismelor de planificare și aprovizionare, diversificării surselor de distribuție și implementării unui sistem digitalizat de gestionare a stocurilor de antiretrovirale. Aceste măsuri sunt esențiale pentru optimizarea serviciilor farmaceutice din cadrul instituțiilor medicale și pentru creșterea rezilienței sistemului de sănătate în fața provocărilor actuale.

An efficient and consistent supply of medicines is a key element in ensuring the quality of medical care and the continuity of patient treatment. This study evaluated the level of supply of antiretroviral (ARV) medicines within the National Program for the Prevention and Control of HIV/AIDS, as well as in public healthcare institutions across the Republic of Moldova. The primary objective was to identify the key factors influencing the availability of ARV medicines and to analyze their impact on the quality of healthcare services. A mixed-method approach was employed, including quantitative analysis of data related to ARV stock levels, delivery timelines, stockout frequency, and a survey conducted through questionnaires addressed to medical and pharmaceutical staff from the involved institutions. The results highlighted the potential for maintaining an optimal level of ARV supply, primarily supported by budgetary allocations and effective stock management under the National Program. Nevertheless, the process was challenged by procurement difficulties, reliance on a limited number of suppliers, frequent delivery delays, and price fluctuations—factors that reduced the availability of essential medicines and negatively affected their management and distribution, with implications for their safety and efficacy. The conclusions emphasize the need to strengthen planning and supply mechanisms, diversify distribution sources, and implement a digitalized inventory management system for ARV drugs. These measures are essential for optimizing pharmaceutical services in medical institutions and enhancing the resilience of the healthcare system in the face of current challenges.

Bibliografie/Bibliography

(1) World Health Organization (WHO). Access to medicines: making market forces serve the poor. Geneva: WHO; 2023. Disponibil la: <https://www.who.int>.

(2) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Monitoring the Continuum of HIV Care in Europe. Stockholm: ECDC; 2022. ISBN: 978-92-9498-627-5. Disponibil la: <https://www.ecdc.europa.eu>.

(3) Wirtz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL, Bigdeli M, de Joncheere CP, Ewen MA, et al. Essential medicines for universal health coverage. Lancet. 2017;389(10067):403–476. doi:10.1016/S0140-6736(16)31599-9.

(4) Legea nr. 1409 din 17.12.1997 privind medicamentul. Monitorul Oficial al Republicii Moldova, nr. 52-53/376 din 04.06.1998. Disponibil la: <https://www.legis.md>.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 426

Impactul anumitor interacțiuni medicamentoase asupra duratei spitalizării și rolul farmacistului clinician în România

The impact of selected drug-drug interactions on length of stay in hospitalised patients and the role of clinical pharmacists in Romania

Șef Lucr. Dr. László-István Bába (1), Șef Lucr. Dr. George Jîtcă (1), Drd. László Lorenzovici (2), Farm. Rez. Tamás Török (2), MsC András Hegyeli (3), Dr. Szabolcs Farkas-Ráduly (2)

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

(2) Syreon Research România

(3) Universitatea Sapientia

Obiectivul este de a studia importanța anumitor interacțiuni medicamentoase (IntMed) din punctul de vedere al duratei spitalizării (DS) la pacienții spitalizați în România. Au fost studiate cazurile de spitalizare continuă care prezentau anumite IntMed. Aceste IntMed au fost alese prezentând diferite grade de severitate, afectând diferite sisteme/organe (C, D, X respectiv hematologice, renale, central-nervoase sau cardiovasculare conform încadrării LexiComp). Au fost analizate 24 670 cazuri pentru 22 de IntMed mai importante din punct de vedere clinic. Prevalența polimedicației (un număr de 5 sau mai multe medicamente administrate) în eșantionul studiat a fost de 77% (18 922 cazuri). Au fost depistate 1 479 (6%) cazuri care prezentau IntMed, în total în număr de 1 651 (1.11 per caz). Numărul acestora în ordine descrescătoare în funcție de gravitate a fost: C, X, D (740, 649, respectiv 262 de cazuri). În privința DS am constatat că diferența între cazurile care prezentau IntMed în comparație cu cele lipsite de IntMed, a fost înalt semnificativă din punct de vedere statistic (mediana 9 vs. 6 zile, $p < 0,0001$). Cea mai lungă DS a fost semnalată la cazurile care prezentau IntMed de gravitate D, diferența fiind înalt semnificativă din punct de vedere statistic comparativ cu cazurile fără IntMed (mediana 15,5). Pe baza rezultatelor putem afirma că IntMed reprezintă o posibilă cauză a creșterii DS și implicit și o sursă de cheltuieli suplimentare în sistemul sanitar, fapt care subliniază rolul farmacistului clinician în luarea deciziilor legate de medicație.

The Objective is to assess the importance of selected potential drug-drug interactions (DDI) regarding the length of stay (LoS) of hospitalised patients in Romania. Patient episodes (PE) were evaluated for possible DDIs and severity grades (C, D, X considering the Lexi-Comp classification). We included twenty-two interactions affecting hematologic, cardiovascular, renal and central nervous system. 24 670 PEs were analysed for the mentioned DDIs. The prevalence of polymedicated patients (5 or more drugs administered) was of 77% (18 922 cases). We observed 1 479 (6%) PEs that presented DDIs (1 651 in total resulting 1.11 DDIs per PE). Their prevalence in decreasing order by severity grade was: C followed by X and D (740, 649 and 262 respectively). Regarding the LoS we observed that the cases that presented DDIs had significantly longer LoS compared to those that did not (medians 9 vs. 6 days, $p < 0.0001$). The longest LoS was seen in cases that presented DDIs of severity grade D (median 15.5 days). Based on our results, we could conclude that DDIs are possibly contributing to the prolonged LoS in hospitalised patients and thus might contribute to higher costs. This finding underscores the role of the clinical pharmacists in decision making.

Bibliografie/Bibliography

(1) Wang X, Liu K, Shirai K, Tang C, Hu Y, Wang Y, Hao Y, Dong JY. Prevalence and trends of polypharmacy in U.S. adults, 1999-2018. Glob Health Res Policy. 2023 Jul 12;8(1):25. doi: 10.1186/s41256-023-00311-4.

(2) Trumic E, Pranjic N, Begic L, Bečić F. Prevalence of polypharmacy and drug interaction among hospitalized patients: opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Mater Sociomed. 2012;24(2):68-72. doi: 10.5455/msm.2012.24.68-72.

(3) Tuula A, Merks P, Waszyk Nowaczyk M, Drozd M, Petrova G, Viola R, Bobrova V, Scott M, Oona M, Volmer D. Evaluation of medication safety assessment tools for pharmacist-led medication reviews: the Eastern European pilot project. Front Pharmacol. 2024 Feb 16;15:1348400. doi: 10.3389/fphar.2024.1348400.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 481

Evaluarea intervențiilor de farmacie clinică din cadrul unei secții de Terapie Intensivă Coronariană

The evaluation of clinical pharmacy activities within a Coronary Intensive Care Unit

Sef Lucr. Dr. Andrei Văleanu (1), Farm. Rez. Andreea Adriana Man (2), Farm. Pr. Florin Dumitru (2), Prof. Univ. Dr. Simona Negreș (1), Prof. Univ. Dr. Cornel Chiriță (1)

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

(2) Spitalul Universitar de Urgență Elias, București

Ținând cont de relevanța pe care activitatea de farmacie clinică o are în privința optimizării tratamentului medicamentos, principalul obiectiv al studiului a fost reprezentat de evaluarea acestor intervenții în cadrul unei secții de terapie acută. Astfel, studiul a constatat în colectarea, analiza și structurarea intervențiilor de farmacie clinică de pe o secție de Terapie Intensivă Coronariană a unui spital de urgență din București, pentru perioada octombrie 2024 - mai 2025. Activitățile farmaciștilor rezidenți pe specialitatea de Farmacie clinică au inclus informarea generală a medicilor specialiști, rezidenți, a asistenților medicali și a studenților aflați în stagiul referitoare la anumite instrumente cu aplicabilitate clinică, ajustarea dozelor în funcție de clearance-ul creatininei, existența anumitor interacțiuni medicamentoase semnificative clinic (atât medicament-medicament, cât și medicament-aliment), reacții adverse specifice și stratificarea acestora în cadrul unei anumite clase farmacologice, modul corect de administrare a anumitor medicamente și intervenții concrete cu optimizarea dozei sau farmacoterapiei. Deși activitățile menționate au fost colectate pe o perioadă de numai 8 luni, complexitatea intervențiilor centralizate și analizate aduce în vedere impactul semnificativ pe care farmaciștii clinicieni îl pot avea în cadrul echipelor multidisciplinare de îngrijire a pacienților, cu potențialul important de îmbunătățire a actului clinic.

Given the relevance of clinical pharmacy with regards to drug therapy optimization, the main aim of the current study was to evaluate such interventions within an acute therapy ward. Therefore, the study implied collecting, analyzing and classifying the clinical pharmacy interventions within a Coronary Intensive Care Unit of an emergency hospital from Bucharest, which took place between October 2024 and May 2025. The Clinical Pharmacy residents' activities included offering information to physicians, medical residents, nurses and students regarding various clinical tools, dose adjustments based on creatinine clearance, clinically significant drug interactions (both drug-drug and drug-food interactions), specific adverse drug reactions and their stratification within pharmacological classes, the correct method of administering the medication and specific interventions which resulted in dose and drug therapy optimization. Although the mentioned activities were collected for a short period (8 months), the complexity of the analyzed interventions highlights the significant impact of clinical pharmacists within the multidisciplinary patient care teams, with an important potential of improving the clinical decision making process.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Adie SK, Thompson AN, Konerman MC, Shea MJ, Thomas MP, Thompson AD. Impact of a pharmacist in an interdisciplinary post-cardiac intensive care unit clinic. *Heart Lung*. 2022;52:48-51. doi:10.1016/j.hrtlng.2021.11.010.
- (2) Hilgarth H, Wichmann D, Baehr M, Kluge S, Langebrake C. Clinical pharmacy services in critical care: results of an observational study comparing ward-based with remote pharmacy services. *Int J Clin Pharm*. 2023;45(4):847-856. doi:10.1007/s11096-023-01559-z.
- (3) Elovic A, Pourmand A. MDCalc Medical Calculator App Review. *J Digit Imaging*. 2019;32(5):682-684. doi:10.1007/s10278-019-00218-y.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 598

Atitudinea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la deprescrierea medicației (HATD) în cazul pacienților vârstnici cu speranță de viață limitată

Health care professionals' attitudes towards deprescribing (HATD) in Romanian older adults with limited life expectancy

Farm. Drd. Mihaela-Ioana Onea (1),(2), Cercet. Șt. III Dr. Camelia Denisa Bucșa (2), Prof. Univ. Dr. Cristina Mogoșan (2)

(1) Spitalul Județean de Urgență „Dr. Constantin Oprea” Baia Mare

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

Obiectivul studiului a fost identificarea atitudinii profesioniștilor din domeniul sănătății (PDS) cu privire la deprescrierea medicației în cazul pacienților oncologici vârstnici, cu speranță de viață limitată, la care obiectivele terapeutice se schimbă în sensul menținerii calității vieții. A fost aplicat un chestionar online, în limba română. Respondenții au fost medici oncologi și farmaciști clinicieni implicați în asistența farmaceutică. Chestionarul este compus din 23 întrebări, structurate în cinci categorii de factori care evaluează atitudinea PDS cu privire la deprescriere, povara medicației asupra pacienților, suportul organizațional, încrederea în procesul de deprescriere și nivelul de implicare al pacienților, cu aplicarea unui scor între 1 și 5. Un număr de 53 participanți, cu o vârstă medie de 38,86 ani ($SD=10,69$), majoritatea medici oncologi (88,67%) au răspuns la chestionar și au fost incluși în studiu. Majoritatea respondenților erau îngrijorați cu privire la numărul mare de medicamente din terapie (70%), dar consideră că timpul este insuficient (72%) și ar avea nevoie de informații suplimentare legate de problemele de medicație (82%) pentru a putea deprescrie. Valorile medii ale factorilor evaluați au fost 3,3 ($SD=0,72$) pentru preocuparea privind deprescrierea, 3,76 ($SD=0,65$) pentru povara medicației, 2,47 ($SD=0,88$) pentru suportul organizațional, 2,2 ($SD=0,66$) pentru încrederea în deprescriere și 2,9 ($SD=0,84$) pentru nivelul de implicare al pacienților. Profesioniștii incluși în studiu au fost preocupați de deprescriere și de povara reprezentată de medicație pentru pacienți, dar au nevoie de suport organizațional și un anumit nivel de evidență al procesului de deprescriere pentru a ajusta medicația.

Our objective was to investigate health care professional's (HCP) attitudes towards deprescribing in older, oncologic patients with limited life expectancy s the therapeutic goals convert into maintaining the quality of life. A total of 53 participants completed the online version of Health care professionals' attitudes Towards Deprescribing (HATD) questionnaire in Romanian and were included in the study. The questionnaire was addressed to oncologists and clinical pharmacists involved in patient management. The HATD is a 23-item questionnaire grouped in 5 factors: concerns about deprescribing, perceived medication burden on patients, perceived organizational support, assurance for deprescribing and patient-involvement in medication management. Factors are scored from 1 to 5. The average age of participants was 38,86 ($SD=10.69$), with most of them (88,67%) being oncologists. Most of the participants were concerned about the number of medications in patients' treatment plans (70%), but considered they lack time and need extra training on medication-related problems (82%) to deprescribe. The average values of the factors evaluated in the HATD were 3.3 ($SD=0.72$) for concerns about deprescribing, 3.76 ($SD=0.65$) for medication burden, 2.47 ($SD=0.88$) for organizational support, 2.2 ($SD=0.66$) for assurance for deprescribing and 2.9 ($SD=0.84$) for patient involvement. HCP included in this study were preoccupied about deprescribing and medication burden on patients, but need organizational support and assurance about deprescribing to adjust medication.

Bibliografie/Bibliography

(1) Shrestha S, Poudel A, Reeve E, Linsky AM, Steadman KJ, Nissen LM. Development and validation of a tool to understand health care professionals' attitudes towards deprescribing (HATD) in older adults with limited life expectancy. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2022 Sep 1;18(9):3596–601.

(2) Lundby C, Graabæk T, Ryg J, Søndergaard J, Pottegård A, Nielsen DS. Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: A systematic review. Vol. 85, British Journal of Clinical Pharmacology. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 868–92.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 723

De ce este important screeningul sistematic al interacțiunilor medicamentoase în stomatologie

Why Systematic Drug Interaction Screening Matters in Dentistry

Drd. Daiana Colibășanu (1), Drd. Florina-Diana Goldiș (1), Drd. Maria-Medana Drăgoi (1), Drd. Sabina-Oana Vasii (1), Drd. Sebastian-Mihai Ardelean (1), Drd. Tamara Maksimović (1), Dr. Șerban Colibășanu (2), Prof. Univ. Dr. Codruța Șoica (1), Prof. Univ. Dr. Lucreția Udrescu (1)

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

(2) Dental Point Clinic

Pe măsură ce îngrijirea stomatologică implică tot mai frecvent pacienți cu boli cronice și polimedicație, interacțiunile medicamentoase (DDI) devin o preocupare majoră pentru siguranța pacientului. Totuși, datele din lumea reală (RWD) privind DDI din stomatologie sunt limitate. Scopul studiului a fost de a cuantifica prevalența și severitatea DDI la pacienții stomatologici cu afecțiuni sistemice, de a evalua relevanța lor clinică – în special în subgrupul cu boli cardiovasculare (CVD) – și de a propune recomandări bazate pe dovezi pentru o farmacoterapie stomatologică sigură.

Am realizat o analiză retrospectivă a medicației la 105 pacienți stomatologici dintr-un cabinet privat, în noiembrie–decembrie 2024. Am colectat date demografice, proceduri stomatologice, afecțiuni sistemice și tratamente medicamentoase. Am analizat perechile de medicamente folosind DrugBank, care clasifică severitatea DDI ca majoră, moderată, minoră sau absentă. Analizele statistice au investigat distribuția DDI în funcție de vârstă și de statusul CVD.

Din 1332 de perechi de medicamente analizate, am identificat 542 DDI, dintre care 2.3% majore (de exemplu, epinefrină–beta-blocante, epinefrină–metotrexat). Testul Kruskal–Wallis a evidențiat diferențe semnificative în distribuția numărului total de DDI între grupele de vârstă, pacienții vârstnici prezentând variabilitate mai mare. Testul Mann–Whitney U a arătat o diferență semnificativă între pacienții cu și fără CVD, indicând mai multe DDI în rândul pacienților CVD.

Rezultatele susțin necesitatea screeningului sistematic al DDI, adaptarea farmacoterapiei la pacienții vârstnici și colaborarea strânsă cu medicii prescriptori. Farmacoterapia personalizată, precum utilizarea anestezicelor fără vasoconstrictor, poate contribui la reducerea riscurilor.

As dental care increasingly involves patients with chronic diseases and polypharmacy, drug-drug interactions (DDIs) are a significant safety concern. Despite this, real-world data (RWD) on DDIs in dental settings are limited. Here, we aimed to quantify the prevalence and severity of DDIs in dental patients with systemic conditions, assess their clinical relevance—particularly in cardiovascular (CVD) subgroups—and provide evidence-based recommendations for safe dental pharmacotherapy.

We conducted a retrospective analysis on the medication records of 105 dental patients from a private practice, from November to December 2024. We recorded demographics, dental procedures, systemic conditions, and medications. Drug pairs were evaluated with DrugBank, which classifies DDI severity as major, moderate, minor, and not found. Statistical analysis was applied to explore the distribution of DDIs across age groups and by CVD status.

Out of 1332 drug pairs, 542 DDIs were identified, of which 2.3% major (e.g., epinephrine-beta blockers, epinephrine-methotrexate). The Kruskal–Wallis test revealed a significant difference in distributions of total DDI counts across age groups, with older adults exhibiting broader interquartile ranges. The Mann–Whitney U test indicated a significant difference in total DDIs counts between patients with and without CVD, demonstrating a higher burden of DDIs in patients with CVD.

These findings endorse systematic DDI screening, tailored pharmacotherapy for older patients, and collaborative strategies with prescribing physicians. Personalized pharmacotherapy, such as using vasoconstrictor-free anesthetics when necessary, can help minimize risks.

Bibliografie/Bibliography

(1) Colibășanu D, Ardelean SM, Goldiș FD, Drăgoi MM, Vasii SO, Maksimović T, Colibășanu Ș, Șoica C, Udrescu L. Unveiling Drug-Drug Interactions in Dental Patients: A Retrospective Real-World Study. *Dentistry Journal*. 2025 Jun 9;13(6):255.

(2) Guimaraes CC, Lopes LC, de Cássia Bergamaschi C, Ramacciato JC, Silva MT, de Oliveira Araújo J, de Andrade NK, Motta RH. Local anaesthetics combined with vasoconstrictors in patients with cardiovascular disease undergoing dental procedures: systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2021 Jul 1;11(7):e044357.

(3) De Oliveira ML, Nery GO, Torresan TT, Arcanjo RA, Ferreira MB, Montagner F. Frequency and characterization of potential drug interactions in dentistry—a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigations*. 2022 Nov;26(11):6829-37.

(4) Suci L, Ardelean SM, Udrescu M, Goldiș FD, Hânda D, Tuică MM, Vasii SO, Udrescu L. Categorical Analysis of Database Consistency in Reporting Drug–Drug Interactions for Cardiovascular Diseases. *Pharmaceutics*. 2024 Feb 28;16(3):339.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1102

Utilizarea interviului motivațional în consilierea pacienților în context clinic

Motivational interviewing for patient counseling in clinical setting

Asist. Univ. Drd. Iulia-Alexandra Rus, Conf. Univ. Dr. Adina Popa

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

Interviul motivațional reprezintă o abordare centrată pe pacient, bazată pe o relație de colaborare, care are drept scop creșterea motivației pacientului de a face o schimbare comportamentală. Această abordare a fost utilizată de-a lungul timpului pentru a îmbunătăți aderența pacienților la terapia medicamentoasă sau la recomandările nefarmacologice care contribuie la gestionarea adecvată a diferitelor patologii. În urma unui instructaj privind utilizarea interviului motivațional, în cadrul modului de comunicare cu pacientul, 21 de farmaciști rezidenți în specializarea Farmacie Clinică au încercat utilizarea acestei tehnici în consilierea pacienților în context clinic. În 90% din cazuri, interviul motivațional a fost aplicat conform principiilor care stau la baza acestuia, respectând etapele procesului și utilizând tehnici de comunicare caracteristice acestei intervenții. În 81% din cazuri, s-a obținut schimbarea atitudinii pacientului față de problema abordată. În 2 din cele 21 de interviuri motivaționale inițiate nu s-a reușit finalizarea intervenției din cauza barierei de timp impuse de pacient și, respectiv, a identificării unor motive justificate de non-aderență care au impus oprirea tratamentului. Pe baza rezultatelor obținute, s-a concluzionat faptul că această nouă abordare în consiliere poate reduce ezitarea pacientului în privința schimbării și crește motivația acestuia față de adoptarea comportamentelor benefice pentru starea lui de sănătate, fiind aplicate cu succes de către farmaciștii clinicieni rezidenți în clinicile în care își desfășoară stagiul de pregătire.

Motivational interviewing represents a patient centered approach based on collaboration, which aims to increase the motivation of the patient towards behavioral change. This approach was used over time to improve patient's adherence to pharmacological and non-pharmacological recommendations for the management of various diseases. After a training in the utilization of motivational interviewing, 21 clinical pharmacy residents tried to implement this technique in patient counseling in clinical settings. In 90% of cases, motivational interviewing was applied respecting its principles and the phases of the process, and utilizing the communication techniques recommended for this approach. In 81% of cases, a change of patient's attitude towards the discussed problem was observed. 2 out of 21 initiated motivational interviews did not get to the end of the intervention due to the time barrier that the patient imposed and due to justified reason for non-adherence which led to the interruption of the treatment, respectively. Based on the results obtained, it was concluded that this new approach in patient's counseling could reduce the hesitancy of patients regarding change and could increase motivation to adopt new behaviors that promote their health, being successfully applied by clinical pharmacy residents in clinical settings.

Bibliografie/Bibliography

(1) Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing – Helping People Change and Grow, 4th edition, Guilford Press 2023.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1284

Particularități ale automedicației la vârstnici

Self-medication among older adults

Sef Lucr. Dr. Corina Briciu, Conf. Univ. Dr. Adina Popa

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

Automedicația este un comportament tot mai frecvent întâlnit în rândul populației vârstnice. Deși poate aduce anumite beneficii, ea implică și numeroase riscuri, în special pentru această categorie de vârstă. Modificările fiziologice asociate îmbătrânirii, alături de prevalența ridicată a bolilor cronice, sporesc vulnerabilitatea vârstnicilor la efectele negative ale automedicației. Prin urmare, studiul de față a urmărit evaluarea prevalenței și a caracteristicilor automedicației în rândul vârstnicilor români, precum și identificarea factorilor care influențează această practică și a riscurilor asociate. Cercetarea, concepută ca un studiu observațional retrospectiv, a fost realizată în rândul pacienților vârstnici (≥ 65 ani). Participanții au fost intervievați de către farmaciști rezidenți, utilizând un chestionar elaborat de echipa de cercetare. Prin intermediul acestuia au fost colectate date socio-demografice, istoricul medical și medicamentos, cu accent pe produsele utilizate în automedicație în ultimul an. Ulterior, datele au fost centralizate electronic și analizate statistic. Principalele rezultate ale studiului au inclus atât numărul pacienților vârstnici care au recurs la utilizarea de produse în automedicație, cât și aspectele care caracterizează această practică (tipuri de produse utilizate, motivele utilizării, sursele de informare etc.). Analiza statistică a investigat posibile corelații între variabilele studiate, comportamentul de automedicație și riscurile potențiale asociate. Rezultatele studiului pot oferi o înțelegere mai detaliată a automedicației în rândul populației vârstnice. Aceste date pot ghida farmaciștii în dezvoltarea unor strategii personalizate de consiliere, contribuind astfel la optimizarea utilizării produselor în automedicație la această categorie vulnerabilă.

Self-medication has been identified as an increasingly common behavior among older adults. Although it may offer certain benefits, it also entails numerous risks, particularly for this age group. Age-related physiological changes, along with the high prevalence of chronic illnesses, increase older adults' vulnerability to the adverse effects of self-medication. Therefore, the present study aimed to evaluate the prevalence and characteristics of self-medication among Romanian older adults, as well as to identify factors influencing this practice and its associated risks.

The research, designed as a retrospective observational study, was conducted among older patients (≥ 65 years old). Participants were interviewed by resident pharmacists using a questionnaire developed by the research team. Through this questionnaire, socio-demographic data, medical and medication history—with a focus on products used for self-medication in the past year—were collected. Subsequently, data were electronically compiled and analyzed statistically. The main results included the number of older patients who resorted to self-medication and the characteristics of this practice (types of products used, reasons for use, sources of information, etc.). Statistical analysis investigated possible correlations between studied variables, self-medication behavior, and potential associated risks. These results enhance our understanding of self-medication behaviors in older adults and can support pharmacists in designing individualized counseling strategies to promote safer and more appropriate product use in self-medication for this vulnerable group.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Brandão GR, Teixeira L, Araújo L, Paúl C, Ribeiro O. Self-medication in older European adults: Prevalence and predictive factors. Arch Gerontol Geriatr. 2020 Nov/Dec;91:104189. doi: 10.1016/j.archger.2020.104189.
- (2) Ghodkhande KP, Choudhari SG, Gaidhane A. Self-Medication Practices Among the Geriatric Population: A Systematic Literature Review. Cureus. 2023 Jul 21;15(7):e42282. doi: 10.7759/cureus.42282.
- (3) Rafati S, Baniasadi T, Dastyar N, Zoghi G, Ahmadidarrehshima S, Salari N, Rafati F. Prevalence of self-medication among the elderly: A systematic review and meta-analysis. J Educ Health Promot. 2023 Feb 28;12:67. doi: 10.4103/jehp.jehp_630_22.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1364

Monitorizarea terapeutică a vancomicinei într-un spital din România coordonată de farmacistul clinician

Therapeutic drug monitoring for vancomycin in a Romanian hospital coordinated by a clinical pharmacist

Farm. Drd. Ligia-Ancuța Hui, Prof. Univ. Dr. Constantin Bodolea, Asist. Univ. Dr. Ana-Maria Vlase, Conf. Univ. Dr. Adina Popa, Prof. Univ. Dr. Laurian Vlase

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

Vancomicina este un antibiotic activ împotriva infecțiilor cu *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină. Totuși, având în vedere creșterea rezistenței bacteriene și indicele terapeutic îngust al vancomicinei se recomandă monitorizarea terapeutică a medicamentului (TDM) bazată pe aria de sub curba concentrației plasmatice, coordonată de un farmacist clinician. Obiectivul studiului a fost de a compara frecvența afectării funcției renale identificate la pacienții pentru care au fost efectuate determinări ale concentrației plasmatice față de cei ale căror doze au fost ajustate doar pe baza clearance-ului creatininei. Prin intermediul unui studiu retrospectiv, deschis, monocentric, realizat într-un spital din România, cu lot de control, pacienții din Terapie Intensivă (TI) cu concentrații serice de vancomicină determinate (grupul VAN) au fost evaluați în ceea ce privește concentrațiile serice obținute, necesitatea ajustării dozelor și incidența deteriorării funcției renale comparativ cu lotul control (NoVAN group). Rezultatele acestui studiu indică faptul că, în 62% dintre cazuri, doza prescrisă nu a produs concentrații serice adecvate, iar TDM a jucat un rol crucial în gestionarea acestor pacienți. S-a obținut o reducere cu 34% a ratei de afectare renală determinată de vancomicină prin programul de TDM coordonat de farmacistul clinician. Este important ca spitalele din România să implice farmaciștii clinicieni în îngrijirea pacienților din TI și să implementeze TDM ca practică standard pentru a îmbunătăți calitatea îngrijirilor medicale.

*Vancomycin is an antibiotic active against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. However, with increasing bacterial resistance and a narrow therapeutic index, it is recommended that a clinical pharmacist-led area under the curve-based therapeutic drug monitoring (TDM) to be performed to overcome this.*

The aim of the study was to compare the frequency of renal function impairment identified in patients who had serum concentration determinations performed versus those whose doses were adjusted only based on creatinine clearance. This retrospective, open-label, single-center study conducted in a Romanian hospital evaluated patients from Intensive Care Unit (ICU) with determined serum vancomycin concentrations (VAN group) for serum concentrations obtained, the need for dose adjustments, and the incidence of kidney impairment compared to the control group (NoVAN group). The results of this study indicate that in 62% of cases, the prescribed dose did not produce adequate serum concentrations, and TDM played a crucial role in managing these patients. A 34% reduction in the rate of renal impairment was achieved through clinical pharmacist-led TDM program for vancomycin. It is essential for Romanian hospitals to involve clinical pharmacists in the care of ICU patients and to implement TDM as a standard practice to improve care quality.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Abdul-Aziz MH, Alffenaar J-WC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, Neely MN, Paiva J-A, Pea F, Sjovald F, Timsit JF, Udy AA, Wicha SG, Zeitlinger M, De Waele JJ, Roberts JA, Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.*, 2020;46(6):1127-53.
- (2) Cardoso P, Santos C, Rocha-Gonçalves F. Therapeutic Drug Monitoring by Pharmacists: Does It Reduce Costs. *Glob J Qual Saf Healthc.*, 2020;3:69–71.
- (3) Firman P, Tan K-S, Clavarino A, Taing M-W, Dixon S, Singh H, Whitfield K, The Development, Implementation, and Evaluation of a Pharmacist-Managed Therapeutic Drug Monitoring (TDM) Service for Vancomycin—A Pilot Study. *Pharmacy*, 2022;10(6):173.
- (4) Kunming P, Xiaotian J, Qing X, Chenqi X, Xiaoqiang D, Qian Zhou L. Impact of pharmacist intervention in reducing vancomycin-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Brit J Clinical Pharma.* 2023;89:526–35.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1384

Inteligența artificială în farmacovigilență: Revoluționarea siguranței medicamentelor

Artificial Intelligence in pharmacovigilance: Revolutionizing drug safety

Farm. Drd. Sorina-Nicoleta Aurică (1), Farm. Dr. Roxana Gavrioloaia (2), Farm. Dr. Marian Novac (2), Farm. Dr. Elena Truță (2), Prof. Univ. Dr. Emma-Adriana Ozon (3)

(1) Universitatea din București, Facultatea de Sociologie și Asistență Socială

(2) Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Farmacie

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

Scopul acestui studiu este de a evidenția modul în care inteligența artificială (AI) contribuie la transformarea farmacovigilenței moderne, prin automatizarea proceselor de detecție, evaluare și prevenire a reacțiilor adverse (ADR), precum și prin optimizarea deciziilor privind siguranța medicamentelor. A fost realizată o analiză descriptivă a literaturii recente privind implementarea AI în farmacovigilență. Au fost incluse tehnologii precum machine learning (ML), natural language processing (NLP), rețele neuronale și integrarea datelor provenite din surse multiple: dosare medicale electronice, rețele sociale, publicații științifice și baze de date internaționale precum VigiBase sau FAERS. Studiul a abordat și provocările legate de integrarea etică și tehnologică a AI în infrastructura de siguranță a medicamentelor. AI permite analiza în timp real a volumelor mari de date, oferind detectarea timpurie a semnalelor de siguranță și estimarea riscurilor personalizate. Algoritmii NLP identifică ADR-uri ascunse în texte nestructurate, iar modelele predictive contribuie la prevenirea reacțiilor severe. Totuși, utilizarea AI ridică provocări privind transparența deciziilor algoritmice, calitatea și echitatea datelor, confidențialitatea pacientului și compatibilitatea cu sistemele tradiționale de raportare. Inteligența artificială are potențialul de a revoluționa farmacovigilența, trecând de la o abordare reactivă la una proactivă. Integrarea eficientă necesită colaborare între industria farmaceutică, autorități de reglementare și dezvoltatori de tehnologie, precum și adoptarea unor standarde etice, juridice și tehnice clare. AI nu înlocuiește expertiza umană, ci o amplifică, oferind un nou cadru pentru o supraveghere mai sigură și mai eficientă a medicamentelor.

The aim of this study is to highlight how artificial intelligence (AI) is transforming modern pharmacovigilance by automating the detection, assessment, and prevention of adverse drug reactions (ADRs), as well as optimizing drug safety decision-making processes. A descriptive analysis of recent literature on the implementation of AI in pharmacovigilance was conducted. Technologies such as machine learning (ML), natural language processing (NLP), neural networks, and data integration from multiple sources—including electronic health records, social media, scientific publications, and global databases like VigiBase and FAERS—were examined. The study also addressed the ethical and technical challenges of integrating AI into drug safety infrastructures. AI enables real-time analysis of large datasets, allowing for early detection of safety signals and personalized risk estimation. NLP algorithms identify hidden ADRs in unstructured text, while predictive models support the prevention of severe reactions. However, the use of AI raises challenges related to algorithm transparency, data quality and equity, patient privacy, and interoperability with traditional reporting systems. Artificial intelligence has the potential to revolutionize pharmacovigilance, shifting from a reactive to a proactive approach. Successful integration requires collaboration between the pharmaceutical industry, regulatory authorities, and technology developers, along with the establishment of clear ethical, legal, and technical frameworks. AI does not replace human expertise—it enhances it, offering a new paradigm for safer and more effective drug monitoring.

Bibliografie/Bibliography

(1) Aronson, J. (2022). Artificial Intelligence in Pharmacovigilance: An Introduction to Terms, Concepts, Applications, and Limitations. *Drug Safety*, 45, 407 - 418. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01156-5>.

(2) Basile, A., Yahi, A., & Tatonetti, N. (2019). Artificial Intelligence for Drug Toxicity and Safety. *Trends in pharmacological sciences*, 40(9), 624-635. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.07.005>.

(3) Hauben, M. (2022). Artificial intelligence in pharmacovigilance: Do we need explainability?. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 31, 1311 - 1316. <https://doi.org/10.1002/pds.5501>.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: COMUNICARE ORALĂ

ID: 1515

Profilul și evoluția consumului antibioticelor în spitale (2018–2021)

Profile and trends of antibiotic consumption in hospitals (2018–2021)

Drd. Doina Macari

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

Studiul a avut ca scop analiza tendințelor de consum ale antibioticelor utilizate în regim de spitalizare în perioada 2018–2021, în cadrul unui eșantion reprezentativ de instituții medico-sanitare publice. S-a urmărit identificarea claselor de antibiotice cu utilizare crescută și corelarea acestora cu posibilele practici de prescriere și tipurile de infecții întâlnite frecvent în spitale. Consumul de antibiotice a fost evaluat în 64 de instituții medicale, utilizând ca indicator standardizat doza zilnică definită (DDD) raportată la 1000 de zile de spitalizare. Pe parcursul celor patru ani analizați, s-au înregistrat următoarele valori medii ale consumului de antibiotice (exprimat în DDD/1000 zile de spitalizare): cefalosporine – 20,5; derivați de imidazol – 14,1; macrolide – 13,8; tetraciline – 13,2; fluorochinolone – 11,2; aminoglicozide – 9,4; derivați de nitrofuran – 9,1; peniciline – 8,9; chinolone – 7,3; lincosamide – 4,2; glicopeptide și alte antibacteriene – 2,1; carbapenemi – 1,7; polimixine – 1,4; amfenicoli – 1,1. Aceste date arată un consum predominant al cefalosporinelor, imidazolilor și macrolidelor, sugerând o utilizare frecventă în tratamentul infecțiilor nosocomiale și comunitare asociate. Analiza consumului de antibiotice în mediul spitalicesc între 2018 și 2021 evidențiază o dependență semnificativă de anumite clase de antibiotice cu spectru larg. Aceste tendințe pot reflecta atât practica de prescriere curentă, cât și profilul infecțios al pacienților internați. Este esențială menținerea și consolidarea programelor de utilizare rațională a antibioticelor, pentru a preveni apariția și răspândirea rezistenței antimicrobiene, asigurând în același timp eficacitatea terapeutică pe termen lung.

The study aimed to analyze trends in antibiotic consumption during hospitalization between 2018 and 2021, within a representative sample of public healthcare institutions. The goal was to identify antibiotic classes with increased usage and to correlate these with prescribing practices and the types of infections commonly encountered in hospitals. Antibiotic consumption was evaluated in 64 medical institutions, using the standardized indicator of defined daily dose (DDD) per 1000 hospital days. Over the four-year period analyzed, the following average antibiotic consumption values were recorded (expressed as DDD/1000 hospital days): cephalosporins – 20.5; imidazole derivatives – 14.1; macrolides – 13.8; tetracyclines – 13.2; fluoroquinolones – 11.2; aminoglycosides – 9.4; nitrofuran derivatives – 9.1; penicillins – 8.9; quinolones – 7.3; lincosamides – 4.2; glycopeptides and other antibacterials – 2.1; carbapenems – 1.7; polymyxins – 1.4; amphenicols – 1.1. These data indicate predominant consumption of cephalosporins, imidazoles, and macrolides, suggesting frequent use in the treatment of both nosocomial and community-associated infections. The analysis of antibiotic consumption in hospital settings between 2018 and 2021 highlights a significant reliance on certain broad-spectrum antibiotic classes. These trends may reflect current prescribing practices as well as the infectious disease profile of hospitalized patients. It is essential to maintain and strengthen antibiotic stewardship programs to prevent the emergence and spread of antimicrobial resistance, while ensuring long-term therapeutic efficacy.

Bibliografie/Bibliography

(1) Macari D, Scutari C, Todiraș M, Negreș S. Mapping the antibiotic consumption in the Republic of Moldova. In: Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est, 24 ianuarie 2024, Chișinău. Chișinău, Moldova: 2024, pp. 54-60.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: E-POSTER

ID: 279

Tendințe ale utilizării antimicrobienele într-un spital de boli infecțioase: Analiză comparativă pre- și post-pandemia COVID-19

Antimicrobial use trends in an infectious diseases hospital: Pre- and Post-COVID-19 pandemic analysis

Farm. Dr. Simona Firulescu (1), Șef Lucr. Dr. Corina Andrei (2), Farm. Pr. Felicia Petruc (3), Farm. Rez. Diana-Elena Drancă (1,2), Farm. Rez. Cristina Daniela Rotărescu (1,2), Farm. Rez. Ema Bulancea (2,3)

(1) Spitalul Clinic de Urgență București

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

(3) Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” București

Creșterea utilizării antimicrobienele și a rezistenței bacteriene, amplificată de pandemia de COVID-19, a generat implicații clinice majore și costuri importante pentru spitale. Scopul acestui studiu a fost evaluarea tendințelor în prescrierea antimicrobienele într-un Spital Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale, comparând perioadele pre-pandemie (2019) și post-pandemie (2024). Un studiu retrospectiv a fost realizat în ianuarie 2025 de către farmaciști clinicieni și rezidenți, utilizând metodologia OMS ATC/DDD. Cu ajutorul aplicației informatice a farmaciei spitalului, a fost analizat consumul de antibiotic sistemic, antivirale, antifungice și antimicotice, exprimat în Doze Zilnice Definite (DDD) la 100 de zile-pacient, pentru anii 2019 și 2024. După pandemie, consumul total de antimicrobiene a crescut cu 20,1%, de la 123,04 la 148,78 DDD/100 zile-pacient, în ciuda unei scăderi de 13,29% a numărului de pacienți (de la 17163 la 14882). Această creștere se corelează probabil cu suprainfecțiile asociate COVID-19 și cu agravarea rezistenței bacteriene. Conform clasificării AWaRe, antibioticele „Watch” au rămas dominante, deși în scădere cu 5,16%. Antibioticele „Access” au crescut cu 53,4%, iar cele „Reserve” cu 335,51%. Utilizarea antifungicelor a crescut cu 146,59%. Această evoluție evidențiază o problemă critică, accentuată de poziția fruntașă a României în consumul de antibiotic în Europa (2021).

The escalation of antimicrobial use and bacterial resistance, amplified by the COVID-19 pandemic, has resulted in significant clinical implications and substantial hospital costs. This study aimed to evaluate the trends in antimicrobial prescribing within a Clinical Hospital for Infectious and Tropical Diseases during the periods preceding and following the COVID-19 pandemic. A retrospective study was conducted in January 2025 by clinical pharmacists and specialty residents to compare antibiotic consumption before (2019) and after (2024) the COVID-19 pandemic, using the WHO ATC/DDD methodology. Utilizing the hospital pharmacy's software, we analyzed the Defined Daily Dose (DDD) per 100 patient-days for systemic antibiotics, antivirals, antifungals, and antimycotics for the years 2019 and 2024. Post-pandemic, antimicrobial consumption increased by 20.1%, from 123.04 DDD/100 patient-days in 2019 to 148.78 in 2024, despite an 13.29% decrease in patient numbers (from 17163 to 14882). This rise is likely linked to COVID-19-related superinfections and heightened bacterial resistance. According to AWaRe classification, 'Watch' antibiotics remained predominant, though their use declined by 5.16% in 2024, while 'Access' antibiotics increased by 53.4%, and 'Reserve' antibiotics saw a marked 335.51% increase—indicating escalating resistance. Antifungal use also increased by 146.59% in 2024. The rise in antimicrobial consumption is a major concern due to its contribution to antibiotic resistance, with negative implications for both patient outcomes and healthcare costs. Romania's top position in antibiotic use among European countries in 2021 highlights the scale of the problem.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Barišić V, Kovačević T, Travar M, Golić Jelić A, Kovačević P, Milaković D, Škrbić R. A Retrospective Study of the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Utilization and Quality of Antibiotic Use in a Tertiary Care Teaching Hospital in Low-Resource Settings. *Antibiotics*. 2025; 14(6):535. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14060535>.
- (2) Yang X, Li X, Qiu S, et al. Global antimicrobial resistance and antibiotic use in COVID-19 patients within health facilities: A systematic review and meta-analysis of aggregated participant data. *J Infect*. 2024;89(1):106183. doi:10.1016/j.jinf.2024.106183.
- (3) Nandi A, Pecetta S, Bloom DE. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020-2022. *EClinicalMedicine*. 2023;57:101848. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101848.
- (4) Klein EY, Impalli I, Poleon S, et al. Global trends in antibiotic consumption during 2016-2023 and future projections through 2030. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024;121(49):e2411919121. doi:10.1073/pnas.2411919121.



FARMACIA CLINICĂ – LINIA DE SOSIRE ESTE ÎNCĂ DEPARTE...

TIP: E-POSTER

ID: 1538

Interacțiuni farmacologice și nutriționale: implicații în riscul de accident vascular cerebral

Pharmacological and nutritional interactions: implications for stroke risk

Prof. Univ. Dr. Dorina Coricovac, Prof. Univ. Dr. Iulia Pînzariu, Drd. Ionela Brînzei, Prof. Univ. Dr. Cristina-Adriana Dehelean
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, Facultatea de Farmacie

Accidentul vascular cerebral este o afecțiune neurologică complexă și rămâne una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. Deși factorii de risc tradiționali – precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și fumatul – sunt bine caracterizați, dovezi tot mai numeroase sugerează că interacțiunile farmacologice și nutriționale pot juca un rol esențial în modularea riscului cerebrovascular. Studiul de față își propune să evidențieze relevanța clinică a interacțiunilor aliment–medicament, supliment–medicament și medicament–medicament ca potențiali factori contribuabili la declanșarea accidentului vascular cerebral. Pentru atingerea acestui obiectiv, a fost realizată o analiză cuprinzătoare a literaturii științifice recente, cu accent pe mecanismele farmacocinetice și farmacodinamice prin care aceste interacțiuni pot influența eficacitatea terapeutică sau toxicitatea medicamentelor utilizate frecvent în prevenirea și reducerea riscului de AVC. Analiza a fost completată prin utilizarea unor modele computaționale bazate pe inteligență artificială, în vederea identificării unor posibile noi căi de interacțiune. Rezultatele au evidențiat multiple interacțiuni cu relevanță clinică, în special în cazul anticoagulantelor, agenților antiagreganți, statinelor și medicamentelor antihipertensive. Componentele nutriționale – inclusiv vitamina K, sucul de grapefruit și diverse suplimente pe bază de plante – pot influența semnificativ metabolismul medicamentelor, determinând nivele plasmatice subterapeutice sau supraterapeutice. În plus, polimedicatia, frecvent întâlnită la pacienții vârstnici sau cu comorbidități multiple, amplifică riscul apariției reacțiilor adverse. În concluzie, identificarea și monitorizarea interacțiunilor farmacologice și nutriționale reprezintă componente esențiale ale strategiilor eficiente de prevenție a accidentului vascular cerebral.

Stroke is a complex neurological disorder and remains one of the foremost causes of morbidity and mortality worldwide. Although traditional risk factors—such as arterial hypertension, diabetes mellitus, and tobacco use—are well established, growing evidence suggests that pharmacological and nutritional interactions may also play a critical role in modulating cerebrovascular risk. This study seeks to elucidate the clinical significance of food–drug, supplement–drug, and drug–drug interactions as potential contributors to the onset of stroke. To achieve this objective, a comprehensive review of recent scientific literature was conducted, with particular emphasis on the pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms through which such interactions may alter the therapeutic efficacy or toxicity of medications commonly employed in stroke prevention and risk reduction. Furthermore, AI-assisted computational modeling was utilized to complement the literature findings and identify novel interaction pathways. The analysis revealed several clinically relevant interactions, especially among anticoagulants, antiplatelet agents, statins, and antihypertensive drugs. Nutritional components—including vitamin K, grapefruit juice, and various herbal supplements—were shown to significantly influence drug metabolism, potentially resulting in subtherapeutic or supratherapeutic drug levels. In addition, polypharmacy, particularly prevalent in elderly and polymorbid patients, further amplifies the likelihood of adverse pharmacological events. In conclusion, the identification and management of pharmacological and nutritional interactions are essential components of an effective stroke prevention strategy.

Bibliografie/Bibliography

- (1) Talasaz AH, McGonagle B, HajiQasemi M, Ghelichkhan ZA, Sadeghipour P, Rashedi S, Cuker A, Lech T, Goldhaber SZ, Jennings DL, Piazza G, Bikdeli B. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interactions between Food or Herbal Products and Oral Anticoagulants: Evidence Review, Practical Recommendations, and Knowledge Gaps. *Semin Thromb Hemost.* 2025 Jun;51(5):560-571. doi: 10.1055/s-0044-1790258.
- (2) Ashrafpour S, Ashrafpour M. The double-edged sword of nutraceuticals: comprehensive review of protective agents and their hidden risks. *Front Nutr.* 2025 Mar 27;12:1524627. doi: 10.3389/fnut.2025.1524627.
- (3) Shehjar F, Maktabi B, Rahman ZA, Bahader GA, James AW, Naqvi A, Mahajan R, Shah ZA. Stroke: Molecular mechanisms and therapies: Update on recent developments. *Neurochem Int.* 2023; 162:105458.



Congresul Național de
Farmacie
Ediția a XX-a

MANAGEMENT CONGRES



Sundry

ADVERTISING & COMMUNICATION

SUNDRY ADVERTISING & COMMUNICATION

București, Str. Pompiliu Manoliu 11

office@sundry.ro

www.sundry.ro

Folosirea parțială sau integrală a textelor sau informațiilor din cadrul acestei broșuri este posibilă numai cu acordul scris al organizatorului.