

## **FARMACOLOGIA CLINICĂ A PREPARATELOR ANTIARITMICE, ANTIANGINOASE, UTILIZATE ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ, HEMOSTATICE ȘI ANTITROMBOTICE**

### **A. Actualitatea:**

Patologia sistemului cardio-vascular deține stabil în ultimele decenii primul loc după indicii morbidității, mortalității și invalidizării. Evoluția maladiilor cardiovasculare se complică în majoritatea cazurilor cu insuficiență cardiacă acută sau cronică, șocul cardiogen și moartea subită.

Farmacologia clinică a medicamentelor cu influență asupra funcției inimii, hemodinamicii, precum și asupra altor organe și sisteme impun studierea minuțioasă a acestor medicamente.

Posibilitățile de tratament și prevenire a aritmiilor au crescut în ultimul timp datorită utilizării unor noi medicamente antiaritmice. Cunoașterea acestui compartiment al farmacologiei clinice va permite optimizarea farmacoterapiei dereglărilor de ritm și ameliorarea pronosticului vital la cardiaci.

Dinamica sistemelor coagulant, anticoagulant și fibrinolitic determină starea circulației tisulare și a proceselor metabolice. În majoritatea maladiilor și stărilor patologice se dereglează raportul dintre aceste sisteme. Mai mult decât atât, agregarea plachetară, hipercoagulabilitatea cu formarea microtrombilor provoacă complicații grave, inclusiv mortale: embolia arterei pulmonare, vaselor cerebrale etc. Pentru asigurarea unei circulații tisulare adecvate se folosesc medicamente cu acțiune asupra sistemelor coagulant, anticoagulant și fibrinolitic.

### **B. Scopul instruirii:**

Înșușirea și aplicarea principiilor farmacologiei clinice (farmacocinetice și farmacodinamice) la individualizarea și optimizarea administrării medicamentelor cu influență asupra sistemului cardio-vascular (glicozidelor cardiotonice, cardi tonicelor neglicozidice, cardiostimulatoarelor adrenergice, medicamentelor antiaritmice, antianginoase, preparatelor cu influență asupra coagulabilității sângelui, sistemului anticoagulant și fibrinolitic și apreciere a eficienței lor.

### **C. Obiective didactice:**

*Studentul trebuie să posedă abilități de a:*

a) alege complexul minim de investigații în vederea aprecierii efectului farmacodinamic a antiaritmicelelor, glicozidelor cardiace, antianginoaselor, medicamentelor antitrombotice și hemostatice;

b) analiza și aprecia rezultatele studierii farmacodinamiei antiaritmicelelor, digitalicelelor, cardi tonicelor neglicozidice și cardiostimulatoarelor adrenergice, antitromboticelelor și hemostaticelelor;

c) prognoza complicațiile posibile și reacțiile adverse ale medicamentelor utilizate;

d) prognoza dependența reacțiilor adverse de regimul de dozare și starea funcțională a inimii și a altor organe și sisteme;

e) aplica metode contemporane de corecție farmacologică a reacțiilor adverse, provocate de preparatele medicamentoase antiaritmice, cardi tonice și cardiostimulatoare, antitrombotice și hemostatice;

f) întocmi formularul personal (medicamente P) în stările respective;

g) prognoza interacțiunea dintre medicamentele utilizate în tratamentul insuficienței cardiace, dereglările ritmului cardiac și antianginoase;

h) stabili principalele interacțiuni ale antiaritmicelelor, antianginoaselor cu antitromboticele și hemostaticele cu alte grupe de medicamente și pronosticarea reacțiilor adverse posibile.

**D. Cunoștințe din disciplinele medico-biologice și clinice necesare pentru pentru integrarea interdisciplinară.:**

**Anatomie, histologie, morfopatologie, fiziologie și fiziopatologie.** Anatomia și fiziologia sistemului cardiovascular. Structura fibrei musculare contractile. Histofiziologia țesutului excito-conducător. Bazele celulare și moleculare ale contracției musculare. Anatomia sistemului de conducere al inimii. Histofiziologia țesutului excito-conducător. Rolul ionilor de sodiu, potasiu, calciu în ciclul cardiac. Cuplarea excitației cu contracția cardiacă. Noțiuni despre alfa- și beta-receptorilor, mecanismul adenilatciclazic. Rolul sistemelor simpatic și parasimpatic în reglarea activității inimii și a hemodinamicii.

Componentele celulare ale sângelui. Verigile cascadei de coagulare a sângelui. Sistemul anticoagulant și fibrinolitic al sângelui. Rolul plachetelor în procesul de coagulare. Patologia coagulării sângelui și fibrinolizei.

**Disciplinele clinice.** Bazele fiziopatologice ale insuficienței cardiace. Clasificarea funcțională (NYHA) și tabloul clinic al insuficienței cardiace. Explorarea paraclinică în insuficiența cardiacă. Particularitățile etiopatogenice și clinice ale dereglărilor excitabilității, conductibilității și contractilității miocardului în diferite maladii. Mecanismele apariției dereglărilor de ritm. Semnificația clinică și electrocardiografică a dereglărilor de ritm și conducere. Criteriile clinice, de laborator și electrocardiografice ale hipo și hiperkaliemiei.

Sindromul CID (coagulare intravasculară diseminată), etiopatogeneza, fazele, formele și manifestările clinice. Indicii hemostaziogramei obișnuite și devierea lor în cadrul patologiilor însoțite de hipo- sau hipercoagulare. Anticoagulanții fiziologici (antitrombina III, proteinele C și S).

**Farmacologie.** Clasificarea medicamentelor cardiotonice: glicozidele cardiace, cardiotonicele neglicozidice și cardiostimulatoarele adrenergice; mecanismul de acțiune, reacțiile adverse, contraindicațiile. Clasificarea antiaritmicelelor. Clasificarea medicamentelor utilizate în dereglările de conducere. Mecanismele de acțiune ale antiaritmicelelor, beta-adrenomimeticelelor și parasimpatoliticelorelor. Reacțiile adverse ale antiaritmicelelor.

Clasificarea medicamentelor hemostatice și antitrombotice. Farmacodinamia coagulantelorelor, antifibrinoliticelelor, anticoagulantelorelor, fibrinoliticelelor, antiagregantelorelor.

### **E. Întrebări pentru autoinstruire:**

1. Farmacologia clinică a medicamentelorelor utilizate în insuficiența cardiacă: cu influență asupra tonusului miocardului și cu influență asupra pre- și postsarcinii. Glicozidele cardiotonice, clasificare după latență și durata de acțiune, particularitățile mecanismului de acțiune și efectele farmacologice, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, particularitățile farmacocinetice ale grupelorelor de preparate.
2. Principiile administrării glicozidelorelor cardiotonice: digitalizarea rapidă, moderată, lentă. Tratatamentul de menținere cu glicozide tonicardiace. Metodele și criteriile clinice și paraclinice de apreciere a eficacității glicozidelorelor cardiotonice. Simptomele și mecanismele de apariție a intoxicațiilor cu glicozide cardiotonice. Modificările tipice de pe ECG, profilaxia și tratamentul lor. Particularitățile acțiunii glicozidelorelor cardiotonice în cazul asocierii lor cu diverse grupe de medicamente (antiaritmice, antianginoase, diuretice, anticoagulate, antihipertensive).
3. Cardiotonicele neglicozidice (inhibitorii fosfodiesterazei): particularitățile mecanismului de acțiune și efectele farmacologice, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica, interacțiunile medicamentoase.
4. Inhibitorii enzimei de conversie și blocantele receptorilor angiotensinici în insuficiența cardiacă: particularitățile de acțiune, efectele farmacologice, eficacitatea, principiile de utilizare.
5. Beta-adrenoblocantele în insuficiența cardiacă: particularitățile de acțiune, efectele farmacologice, eficacitatea, principiile de utilizare.
6. Diureticele în insuficiența cardiacă: particularitățile de acțiune, efectele farmacologice, eficacitatea, principiile de utilizare. Antagoniștii concurenți ai aldosteronului în insuficiența cardiacă: particularitățile de acțiune, efectele farmacologice, eficacitatea,

- principiile de utilizare.
7. Preparatele ce cresc sensibilitatea miocardului la ionii de calciu: particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului cardiostimulator, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
  8. Cardiostimuloarele adrenergice și dopaminergice: particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului cardiostimulator, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica medicamentelor și interacțiunile medicamentoase.
  9. Farmacologia clinică a preparatelor antiaritmice (clasificarea Williams):
    - antiaritmicele clasa ( IA, IB, IC ) – blocantele canalelor de sodiu; mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica, interacțiunile cu alte grupe de medicamente.
    - antiaritmicele clasa II –  $\beta$ -adrenoblocantele; mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica, interacțiunile cu alte grupe de medicamente.
    - antiaritmicele clasa III – blocantele canalelor de potasiu; mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica, interacțiunile cu alte grupe de medicamente.
    - antiaritmicele clasa IV – blocantele canalelor de calciu; mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica, interacțiunile cu alte grupe de medicamente.
    - alte grupe:
      - a) medicamentele care conțin kaliu – kaliu clorid, aparcam, panangină;
      - b) medicamentele care conțin magneziu – sulfat de magneziu ș.a.;
      - c) glicozidele cardiace – digoxina, strofantina;
      - d) M-colinoblocantele – atropina;
      - e) analogii nucleozidelor – adenzina.Mecanismele de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica, interacțiunile cu alte grupe de medicamente.
  10. Clasificarea medicamentelor antianginoase după mecanismul de acțiune.
    - a) Farmacologia clinică a nitraților și molsidominei: particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului antianginos, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
    - b) Beta-adrenoblocantele utilizate ca antianginoase: particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului antianginos, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
    - c) Farmacologia clinică a blocantelor canalelor de calciu, utilizate ca antianginoase: particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului antianginos, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
    - d) Medicamentele cu alte mecanisme de acțiune, utilizate ca antianginoase: activatorii canalelor de potasiu; medicamentele bradicardizante. Particularitățile mecanismului de acțiune, efectele farmacologice, indicațiile și principiile de utilizare.
    - e) Coronarodilatatoarele. Mecanismul de acțiune. Particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice. Tactica administrării.
    - f) Medicamentele cu acțiune cardioprotectoare (substanțele anabolice, antihipoxantele, vitaminele, antioxidanții), utilizate în tratamentul complex al cardiopatiei ischemice. Particularitățile farmacologice și de administrare.
  11. Particularitățile medicației antianginoase la pacienții cu patologie asociată (hipertensiune arterială, aritmii cardiace, insuficiență cardiacă, astm bronșic).
  12. Preparatele medicamentoase care micșorează pre- și postsarcina: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune și ale efectului farmacologic, indicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica medicamentelor și interacțiunile medicamentoase.

13. Medicamentele cu influență asupra hemostazei și fibrinolizei. Clasificarea după mecanismul de acțiune, efectele farmacologice și utilizarea clinică.
14. Anticoagulantele cu acțiune directă: clasificarea, particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice ale heparinei standard și heparinelor cu masă moleculară mică, a anticoagulantelor directe orale, caracteristica comparativă, indicațiile, regimul de dozare și principiile de utilizare, contraindicațiile, reacțiile adverse și profilaxia lor. Metodele de verificare a eficacității și inofensivității administrării anticoagulantelor directe.
15. Anticoagulantele cu acțiune indirectă: clasificarea, particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, regimul de dozare și principiile de utilizare, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse și profilaxia lor. Metodele de verificare a eficacității și securității administrării anticoagulantelor indirecte. Antagoniștii anticoagulantelor indirecte. Principiile de selectare și utilizare rațională în staționar și ambulator. Caracterizarea comparativă cu heparina standard.
16. Farmacologia clinică a antiagregantelor: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse, principiile de selectare și utilizare rațională.
17. Fibrinoliticele: clasificarea, particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, indicațiile, regimul de dozare și principiile de utilizare, contraindicațiile, reacțiile adverse, profilaxia și tratamentul lor.
18. Clasificarea medicamentelor hemostatice. Coagulantele: particularitățile mecanismului de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse. Principiile de selectare și utilizare rațională.
19. Antifibrinoliticele: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse, principiile de selectare și utilizare rațională.
20. Agregantele: particularitățile mecanismului de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse, principiile de selectare și utilizare rațională.
21. Hemostaticele cu acțiune locală: caracteristica vasoconstrictoarelor, medicamentelor astringente și cu acțiune tromboplastinică, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse, Principiile de selectare și utilizare rațională.
22. Medicamentele ce ameliorează reologia sângelui: clasificarea, particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, indicațiile și principiile de utilizare, contraindicațiile, reacțiile adverse.
23. Angioprotectoarele: clasificarea, particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse, principiile de selectare și utilizare rațională.
24. Particularitățile de utilizare a medicamentelor cu influență asupra hemostazei, fibrinolizei în diferite stări fiziologice (sarcina, lactație), la vârstnici și copii.

## **F. Lucru individual al studentului (p.1.1 și 1.2 se efectuează în scris):**

### **1.1. Enumerați grupele și preparate utilizate în (pentru):**

insuficiența cardiacă acută; insuficiența cardiacă cu edem pulmonar; insuficiența cardiacă cronică clasele I și II (NYHA); insuficiența cronică cardiacă clasele III și IV (NYHA); insuficiența cardiacă cu hiperaldosteronism; fibrilația atrială cronică forma tahisistolică; tahicardie paroxistică atrială sau joncțională; șoc cardiogen; insuficiența cardiacă în infarctul miocardic acut; intoxicație cu glicozide cardiotonice; intoxicație cu glicozide cardiotonice și hipokaliemie; intoxicație cu glicozide cardiotonice și hipercalcemie; aritmii în intoxicații cu glicozide cardiace; extrasistolii atriale; paroxisme de tahicardie ventriculară; tahicardii paroxismale supraventriculare; extrasistolii ventriculare; aritmii de genă simpatoadrenală; aritmii ventriculare la pacienți cu infarct miocardic acut; bloc atrio-ventricular; accese de angină pectorală; profilaxia acceselor de angină pectorală; angină pectorală stabilă; angină pectorală vasospastică; angină pectorală instabilă; infarct miocardic acut; infarct miocardic acut cu hipercoagulabilitate, infarct miocardic tromboembolic, cardiopatie ischemică cu aritmii; cardiopatie ischemică cu hipertensiune; cardiopatie ischemică la pacienții cu afecțiuni pulmonare obstructive; sindrom coronarian acut;

Epistaxis, hemoragii în timpul intervențiilor ORL, hipofibrinogenemie, hemofilie, hemoragii prin supradozarea anticoagulantelor cu acțiune directă, hemoragii prin supradozarea anticoagulantelor cu acțiune indirectă, boala hemoragică a nou-născutului, hemoragii prin fragilitatea capilară, hemoragii cu hiperfibrinoliză, menoragii, hemoragii prin supradozarea fibrinoliticelelor, tromboembolia arterei pulmonare, tromboze venoase profunde, profilaxia trombozei în intervenții chirurgicale și obstetricale, proceduri diagnostice pe cord și vase, sindromul coagulopatiei intravasculare diseminate, fibrilația atrială din viciile mitrale și valvule protetice, profilaxia primară și secundară a accidentelor vasculare cerebrale și coronariene, endarteriita obliterantă, crize ischemice cerebrale tranzitorii, trombocitopenie indusă de heparină.

1.2. Pentru fiecare indicație prescrieți rețetă (rețete) pentru preparatul (preparatele) de elecție (din lista medicamentelor obligatorii); forma de livrare și regimul de dozare să fie adecvate patologiei respective.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea preparatului</i>	<i>Forma medicamentoasa; doza</i>
1.	<b>Strofantină</b>	Sol. 0,025% - 1 ml în fiole
2.	<b>Digoxină</b>	Comprimate 0,00025 Sol. 0,025% - 1 ml în fiole
3.	<b>Captopril</b>	Comprimate 0,05; 0,025; 0,0125
4.	<b>Nifedipină</b>	Comprimate 0,01; 0,02
5.	<b>Enalapril</b>	Comprimate 0,005; 0,01; 0,02 Sol. 0,125% - 1ml în fiole
6.	<b>Lisinopril</b>	Comprimate 0,005; 0,01; 0,02
7.	<b>Bisoprolol</b>	Comprimate 0,0025; 0,005; 0,01
8.	<b>Trimetazidină</b>	Comprimate 0,035
9.	<b>Lidocaină</b>	Sol. 2%; 10% - 2 ml; 1%, 2% -20ml în fiole
10.	<b>Metoprolol</b>	Comprimate 0,025; 0,05; 0,1
11.	<b>Amiodaronă</b>	Comprimate 0,2 Sol. 5% - 3ml în fiole
12.	<b>Verapamil</b>	Comprimate 0,08
13.	<b>Clorură de potasiu</b>	Sol. 4%-10ml; 15%-20ml în fiole
14.	<b>Sotalol</b>	Comprimate 0,08
15.	<b>Heparină</b>	Sol. 5000 UI/ml – 5ml, 10ml în fiole Gel 1000 UI/g – 30,0; 50,0; 100,0
16.	<b>Nadroparină</b>	soluție injectabilă în seringă preumplută 2850 UI Axa/0,3 ml; 5700 UI Axa/0,6 ml; 7600 UI Axa/0,8 ml
17.	<b>Enoxaparină</b>	soluție injectabilă în seringă preumplută 2000 UI (20 mg)/0,2 ml 4000 UI (40 mg)/0,4 ml 8000 UI (80 mg)/0,8 ml 10000 UI anti-Xa/1ml
18.	<b>Rivaroxaban</b>	Comprimate 0,0025; 0,01; 0,015; 0,02
19.	<b>Wafarină</b>	Comprimate 0,003; 0,005
20.	<b>Clopidogrel</b>	Comprimate/ capsule 0,075
21.	<b>Acenocumarol</b>	Comprimate 0,002
22.	<b>Acid acetilsalicilic</b>	Comprimate 0,075; 0,1; 0,15; 0,324; Capsule 0,075
23.	<b>Alteplază</b>	Pulbere 0,05 în flacoane
24.	<b>Acid aminocapronic</b>	Sol. 5%-500ml în flacoane

25.	<b>Protamină sulfat</b>	Sol. 1%-10ml în fiole
26.	<b>Fitomenadionă</b>	Sol. 1%-1ml în fiole
27.	<b>Tirofiban</b>	Sol. 0,025%-50ml în flacoane
28.	<b>Etamsilat</b>	Sol. 12,5%-2ml în fiole Comprimate 0,25

2. Teste. *Farmacologia clinică (teste de autoevaluare)*, Chișinău, 2000, pag.116-114, 205  
*Клиническая фармакология (тесты для самоподготовки)*. Кишинэу 2014, стр.31,51.

### G. Activitatea interactivă

#### 1. Lucrarea instructiv-didactică și discuția pacientului.

#### 2. Selectarea și utilizarea clinico-farmacologică a SM în unele stări și afecțiuni clinice ale sistemului cardio-vascular.

- Principiile de selectare și utilizare a medicamentelor în insuficiența cardiacă acută și cronică.
- Principiile de selectare și utilizare a medicamentelor în diferite forme de tahiaritmii și bradiaritmii.
- Principiile de tratament al sindromului coronarian acut și al infarctului miocardic acut.
- Principiile de selectare și utilizare a medicamentelor în trombembolia arterei pulmonare, ictusul ischemic sau hemoragic, infarctul acut de miocard.
- Principiile de selectare și utilizare a medicamentelor în sindromul CID (coagulopatiei intravasculare desiminate).

#### 3. Cazuri clinice. Ghid cazuri clinice, Chișinău, 2017, pag. 66 , 99

#### 4. Selectarea medicamentelor în unele stări și afecțiuni clinice ale sistemului cardio-vascular după criteriile eficacității, inofensivității, acceptabilității și cost, pentru includerea în formularul personal (medicamente P).