

INTERACȚIUNEA PREPARATELOR MEDICAMENTOASE

A. Actualitatea. Farmacologia contemporană permite administrarea concomitentă a mai multor medicamente, ceea ce face posibile unele interacțiuni dintre aceste medicamente. De aceea e absolut necesară cunoașterea acestor interacțiuni pentru a evita reacțiile adverse posibile și a intensifica efectele terapeutice ale medicamentelor administrate.

B. Scopul instruirii constă în evidențierea tipurilor și principiilor interacțiunilor medicamentoase și importanța lor pentru terapeutică.

C. Scopuri didactice

1) Studentul trebuie să **cunoască:** principiile de clasificare ale interacțiunilor medicamentoase, importanța lor și posibilitățile utilizării în practica medicală.

2) Studentul trebuie să **poată:** analiza și pronostica rezultatele posibile la administrarea concomitentă a două sau mai multe medicamente, în funcție de proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice.

D. Întrebări pentru autoinstruire

1. Principiile de clasificare ale interacțiunilor medicamentoase: după locul acțiunii, mecanismul și importanța clinică.

2. Interacțiunea farmacologică și farmaceutică.

3. Interacțiuni medicamentoase de ordin farmacocinetic și farmacodinamic.

4. Interacțiunea medicamentelor la nivelul absorbției - sporirea sau reducerea absorbției (schimbarea acidității mediului, sporirea și modificarea peristaltismului tubului digestiv etc.).

5. Interacțiunea la nivelul distribuirii medicamentelor în organism.

6. Interacțiunea la nivelul metabolizării medicamentelor. Inducția și supresia enzimelor microzomiale hepatice.

7. Interacțiunea la nivelul eliminării medicamentelor.

8. Interacțiunea farmacodinamică a medicamentelor.

9. Importanța clinică a efectului final, obținut ca urmare a interacțiunii medicamentoase - mărirea sau micșorarea efectelor terapeutice și adverse.

E. Sunt posibile interacțiuni medicamentoase (să fie indicat modul de modificare a efectelor și tipul de interacțiune)

Acid acetilsalicilic + antidiabetice sulfamide (efectul hipoglicemiant);

Aminoglicozide + curarizante antidepolarizante (efectul miorelaxant);

Antihistaminice + deprimante centrale (efectul deprimant);

Insulină + amfetamină (blocantele B-adrenergice, tetraciclină), (efectul insulinei);

Nifedipină + cimetidină (hipotensivele), (efectul hipotensiv);

Streptochinază + acidul acetilsalicilic (anticoagulatele orale), (efectul fibrinolitic);

Penicilinele + inhibitorii penicilinazei (imipenemi), (efectul antibacterian);

Simpatomimeticele + aminofilină, (efectul asupra bronhiilor, inimii);

Propranololul + diureticele (efectul hipotensiv și reacțiile adverse).

F. Lucrul individual pentru consolidarea cunoștințelor

1) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag.370).

2) Tabele

Tabelul N1

Interacțiunile medicamentelor la nivelul absorbției intestinale

Tipurile de interacțiuni	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul de interacțiune	Rezultatul interacțiunii
Modificarea pH în lumenul gastric și intestinal	Barbiturice	Antacide		
	Anticoagulante indirecte	Antacide		
	Salicilați	Antacide		
	Tetraciclina	Cimetidină		
Modificarea motilității gastrice și intestinale	Paracetamol	Metoclopramid		
	Digoxină	Metoclopramid		
	Acid acetilsalicilic	Atropină		
	Digoxină	Atropină		
Influența asupra sistemelor transportoare ale intestinului	Acid folic	Fenitoină		

Tabelul N2

Interacțiunea medicamentelor în procesul de distribuție în organism

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Concurența la nivelul cuplării cu proteinele plasmatice	Anticoagulante cu acțiune indirectă	Fenilbutazonă		
	Anticoagulante cu acțiune indirectă	Acid acetilsalicilic		
	Derivații sulfonilureici	Fenilbutazonă		
	Derivații sulfonilureici	Acid acetilsalicilic		

Tabelul N3

Interacțiunea medicamentelor în procesul de biotransformare

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Modificarea activității fermentilor microsomali și nemicrosomali	Paracetamol	Fenobarbital		
	Omeprazol	Fenitoină		
	Verapamil	Cimetidină		
	Codeină	Cloramfenicol		
	Alcool etilic	Teturam		
	Mercaptopurină	Alopurinol		

Tabelul N4

Interacțiunea medicamentelor în procesul de eliminare

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Modificarea	Sulfamide	Acid ascorbic		

reabsorbției	Carbonat de litiu	Furosemid		
Deprimarea secreției	Probenecid	Benzilpenicilină		
	Spironolactonă	Digoxină		
	Fenilbutazonă	Butamidă		

Tabelul N5

Interacțiunea medicamentelor la nivel de receptori

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Modificarea distribuției medicamentelor la locul de acțiune datorită modificării transportorilor locali	Norepinefrină	Antidepresivele triciclice		
	Guanetidină	Antidepresivele triciclice		
Modificarea conținutului mediatorului, participant la realizarea efectului altui preparat	Simpatomimetice	Simpatolitice		
	Suxametoni	Inhibitorii colinesterazei		
	Rezerpina	Inhibitorii MAO		
Modificarea sensibilității receptorilor față de mediatorul responsabil de realizarea efectului altui preparat	Simpatomimetice	Glucocorticoizi		
	Barbiturice	Benzodiazepine		
Modificarea sensibilității receptorilor față de medicament	Adrenomimetice	Ganglioblocante		
	Alfa-, beta adrenomimetice	Halotan		
	Oxitocină	Estrogeni		
Relații concurente la nivel de receptori	Analgezice opioide	Naltrexon, Naloxon		
	M-colinomimetice	M-colinoblocante		
	Clorpromazina	Epinefrina		

Tabelul N6

Interacțiunea medicamentelor la nivelul sistemelor efector și transductor.

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Modificarea concentrației mesagerilor secundari	Beta 2 - adrenomimetice	Teofilină		

Tabelul N7

Interacțiunea medicamentelor în limitele unui proces biochimic

Tipul de	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul	Rezultatul
----------	--------------	--------------	------------	------------

interacțiune			interacțiunii	interacțiunii
Sinergism	Sulfamide	Trimetoprim		
Antagonism	Sulfamide	Compușii acidului paraaminobenzoic		

Tabelul N8

Interacțiunea medicamentelor la nivel celular

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Sinergism	M-colinoblocante	Beta – adrenomimetice		
	Miorelaxante periferice	Aminoglicozide		
Antagonism	Peniciline	Tetraciclina, cloramfenicol		

Tabelul N9

Interacțiunea medicamentelor la nivelul organului

Tipul de interacțiune	Medicament 1	Medicament 2	Mecanismul interacțiunii	Rezultatul interacțiunii
Sinergism	Aminoglicozide	Furosemid		
	Alcool etilic	Psiholeptice		
	Cafeină	Diuretice		
	M-colinoblocante	Beta – adrenomimetice		
Antagonism	M-colinoblocante	Beta – adrenoblocante		
	Oxitocină	Beta – adrenomimetice		

G. Activitatea interactivă

1) Film didactic experimental și virtuale (elaborarea procesului verbal, concluziilor).

2) Caz clinic (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag.377).

3) Situații virtuale (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag.378).

COMPLICAȚIILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS

A. Actualitatea. Răspândirea largă a medicamentelor în ultimele decenii a dus la apariția bolii medicamentoase, la baza căreia stau reacțiile adverse ale medicamentelor. Complicațiile apărute ca urmare a tratamentului necesită o atitudine corespunzătoare la administrarea medicamentelor.

B. Scopul instruirii constă în familiarizarea studentului cu complicațiile de bază ca urmare a tratamentului medicamentos și profilaxia lor.

C. Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** clasificarea și caracteristica generală a complicațiilor farmacoterapiei, sistemul de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor din țară.

b) Studentul trebuie **să poată:** evidenția și grupa preparatele medicamentoase după complicațiile posibile.

D. Întrebări pentru autoinstruire

1. Clasificarea complicațiilor farmacoterapiei.
2. Complicațiile terapiei medicamentoase provocate de supradozarea absolută și relativă a medicamentelor. Efectele observate ca urmare a interacțiunii la nivelul absorbției, distribuției, metabolizării și eliminării. Principiile de profilaxie și terapie a acestor complicații.
3. Complicațiile terapiei medicamentoase legate de toxicitatea și reacțiile adverse ale medicamentelor. Acțiunea neurotoxică, hepatotoxică, hematotoxică, ulcerogenă, teratogenă etc. Psihozele medicamentoase. Profilaxia.
4. Reacțiile alergice de tip imediat (șocul anafilactic, urticaria, edemul angioneurotic, astmul bronșic, rinitele, conjunctivitele alergice etc.). Profilaxia și tratamentul lor.
5. Reacțiile alergice citotoxice (granulocitopeniile, anemiile hemolitice).
6. Reacțiile alergice cu participarea complexelor imune (boala serului, periarterita nodulară etc.).
7. Reacțiile alergice de tip tardiv.
8. Complicațiile tratamentului medicamentos condiționat de factorii genetici.
9. Complicațiile terapiei medicamentoase condiționate de dereglările imunobiologice ale organismului (diminuarea reacțiilor imune, manifestate prin superinfecție, mărirea frecvenței recidivelor bolilor infecțioase, disbacterioză, candidomicoză, aspergiloză). Profilaxia și tratamentul lor.
10. Complicațiile farmacoterapiei apărute ca rezultat al suspendării tratamentului. Rebound-sindrom (după cura cu β -adrenoblocante, clonidină, cimetidină, anticoagulante indirecte), fenomenul de lipsă după cura cu glucocorticoizi. Profilaxia și tratamentul lor.
11. Dependența medicamentoasă psihică și fizică - rezultat al folosirii îndelungate a analgezicelor opioide, tranchilizantelor, excitantelor SNC, alcoolului etilic.
12. Sistemul de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor.
13. Principiile de bază ale utilizării raționale a medicamentelor.

E. Lucrul individual pentru consolidarea cunoștințelor

1.) Teste (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag.383)

F.Activitatea interactivă

1.) Caz clinic (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag. 384).

PRINCIPIILE DE BAZĂ ALE TRATAMENTULUI INTOXICAȚIILOR ACUTE MEDICAMENTOASE

A. Actualitatea. Dozarea corectă a preparatelor medicamentoase are o importanță deosebită, deoarece erorile de posologie pot duce la intoxicații cu medicamente. Din aceste considerente este necesară cunoașterea tabloului clinic și măsurilor de prim ajutor.

B. Scopul instruirii constă în familiarizarea studentului cu simptomatologia și măsurile de prim ajutor în intoxicațiile acute cu medicamente și xenobiotice.

C. Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** incidența intoxicațiilor acute cu medicamente, cauzele lor, consecutivitatea măsurilor de prim ajutor în dependență de simptomele dominante.

b) Studentul trebuie **să poată:** prescrie preparatele obligatorii în intoxicații cu medicamente și să le indice în funcție de simptomele intoxicației.

D. Întrebări pentru autoinstruire

1. Noțiune dialectică despre medicament și toxic. Dependența dintre acțiunea biologică, doză, structura chimică, particularitățile fizico-chimice ale medicamentului și reactivitatea organismului.

2. Actualitatea intoxicațiilor acute cu medicamente, cauzele lor, structura, consecințele.

3. Măsurile principale în intoxicația cu medicamente și toxice. Metodele de stopare a pătrunderii toxicului în organism (din tubul digestiv, de pe suprafața pielii și mucoaselor, prin plămâni). Metodele înlăturării mecanice, inactivării chimice, neutralizării fizico-chimice a toxicului din tubul digestiv. Lavajul gastric. Folosirea preparatelor vomitive pentru înlăturarea toxicului din stomac.

4. Metodele de neutralizare a toxicului absorbit în organism și corijarea funcțiilor dereglate (terapia antidot, antagonismul funcțional), stimularea funcțiilor fiziologice (transfuzia de sânge și a substituenților acestuia).

5. Antidoții tiolici, indicațiile, mecanismul de acțiune.

6. Methemoglobinizantele (sodiu nitrit, albastrul de metilen) în intoxicația cu cianuri, mecanismul de acțiune, indicațiile. Demethemoglobinizantele.

7. Complexonii. Mecanismul de acțiune, indicațiile.

8. Antidoturile: clasificarea, cerințele față de antidoturi, mecanismele de acțiune, indicațiile.

9. Importanța antagoniștilor funcționali în terapia intoxicațiilor cu medicamente.

10. Recuperarea (reanimarea) și menținerea (terapia intensivă) funcțiilor fiziologice ale organismului în intoxicații. Preparatele medicamentoase normalizante ale echilibrului acido-bazic și importanța lor.

11. Metodele de intensificare a eliminării toxinelor din organism (hemodiluția, diureza forțată, alcalinizarea și acidifierea urinei, hemotransfuzia, hemodializa, dializa peritoneală, hemosorbția).

12. Maladiile și sindroamele ce necesită terapie intensivă și reanimare. Principalele grupe de medicamente folosite în asemenea stări.

13. Intoxicația cu medicamente ce provoacă retenția urinară. Măsurile de prim

ajutor.

14. Medicamente ce provoacă agitația psihomotorie și convulsii.

15. Medicamente ce provoacă hipotensiune arterială acută și criză hipertensivă.

E. Lucru de sine stătător (se îndeplinesc în scris în procesul de pregătire)

1.) Exerciții de receptură medicală

Să se prescrie următoarele substanțe medicamentoase în toate formele posibile. 1. Dimercaptol. 2. Furosemid. 3. Epinefrină clorhidrat. 4. Prednisolon. 5. Strofantină. 6. Clonidină. 7. Insulină. 8. Glucoză. 9. Trimeperidină. 10. Diazepam. 11. Magneziu sulfat.

Nr.	Denumirea preparatului	Forma medicamentoasă; doză
1	Dimercaptol	Sol. 5%-2ml în fiole (i/m)
2	Furosemid	Comprimate 0,04 Sol. 1% - 2ml în fiole (i/v, i/m)
3	Epinefrină clorhidrat	Sol. 0,1%-1 ml în fiole (i/v; s/c; i/m)
4	Prednisolon	Sol. 3%-1ml în fiole; Comprimate 0,005
5	Strofantină	Sol. 0,025% și 0,05% - 1 ml în fiole (i/v)
6	Clonidină	Comprimate 0,000075; 0,00015 Sol. 0,01% - 1 ml în fiole;
7	Insulină	Sol. injectabilă în stilou (cartuș) preumplut 3ml (100UI/ml) Sol. în flacoane 10ml (100UI/ml)
8	Glucoză	Sol. 5%-200/400ml în flacoane; Sol. 40%-10ml în fiole
9	Trimeperidină	Sol. 2%-1ml în fiole (i/v; s/c; i/m)
10	Diazepam	Comprimate 0,005; 0,01 Sol. 0,5% - 2ml; în fiole Gel 0,2%; 0,4% - 2,5ml în tub rectal
11	Magneziu sulfat	Sol. 25%-5 ml în fiole

2) Enumerați grupele și medicamentele utilizate în (pentru): intoxicațiile cu acizi, abolirea bronhospasmului provocat de substanțe anticolinesterazice, jugularea convulsiilor, intoxicația cu analgezice opioide, stimularea activității inimii, edemul pulmonar și cerebral, accelerarea eliminării toxinelor din organism prin rinichi, excitația psihomotorie, hipotensiune arterială acută, criza hipertensivă, coma hipoglicemică, coma hiperglicemică, intoxicația cu glicozide cardiace, intoxicații cu substanțe caustice (acizi, baze, agenți oxidanți).

F. Lucrul individual pentru consolidarea cunoștințelor

1.) Teste (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag.388)

2.) Tabele

Tabelul N1

**Selectați indicațiile de utilizare a substiuienților plasmatici
și medicamentelor dezintoxicante**

Indicațiile	Dextran 40	Dextran 70	Hemodez	Gelatinol	Sol. „Tisol”
Stare de șoc de orice geneză					
Deregări circulatorii arteriale și venoase (tromboze, tromboflebite, endoarteriite)					

Stări de deshidratare a organismului					
--------------------------------------	--	--	--	--	--

G. Activitatea interactivă

1.) Film didactic virtual (elaborarea procesului verbal, concluziilor).

2.) Caz clinic (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag. 392).

3.) Situații virtuale (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, vezi pag. 393).