

## FARMACOLOGIA CLINICĂ A PREPARATELOR ANALGEZICE ȘI ANTIINFLAMATOARE

### A. Actualitatea

Terapia durerii acute și cronice, nociceptive și neuropate este și va fi una din cele mai importante probleme ale medicinei. Cunoașterea farmacocineticii și farmacodinamiei medicamentelor din diferite grupe utilizate în tratamentul durerii permite selectarea rațională a analgezicelor cu acțiune centrală (opioide, neopioide și mixte) și periferică, paraanalgezicelor, coanalgezicelor și a asocierilor și stabilirea regimului optim de dozare a acestora.

În prezent, există un bogat arsenal de preparate analgezice. Pentru utilizarea eficientă și rațională a acestora este important de a cunoaște particularitățile lor farmacocinetice și farmacodinamice.

Inflamația, o reacție universală a organismului la acțiunea diferitor factori nocivi endogeni și exogeni, este un proces patologic caracteristic pentru majoritatea maladiilor, care prezintă o incidență tot mai frecventă și impune o abordare medicamentoasă contemporană. Preparatele medicamentoase antiinflamatoare prezintă o varietate mare de grupe cu efecte simptomatice rapide și lente de durată, destinate tratamentului unei game variate de maladii și stări patologice. Pentru utilizarea eficientă și rațională a acestora este important de a cunoaște particularitățile farmacocinetice și farmacodinamice, principiile de selectare, utilizare și dozare, reacțiile adverse.

### B. Scopul instruirii

Însușirea principiilor clinico-farmacologice de argumentare și selectare adecvată a medicamentelor în terapia durerii în vederea individualizării și optimizării administrării preparatelor analgezice

Însușirea principiilor clinico-farmacologice de argumentare și selectare adecvată a medicamentelor antiinflamatoare în vederea individualizării și optimizării administrării preparatelor antiinflamatoare.

### C. Obiective didactice

*Studentul trebuie să posede abilitățile de a:*

a) alege un complex minim de metode de investigații în vederea aprecierii efectului farmacodinamic al analgezicelor cu acțiune centrală (opioide, neopioide și mixte) și periferică (antipiretice), a preparatelor antiinflamatoare;

b) analiza și aprecia rezultatele studierii farmacodinamiei medicamentelor utilizate în terapia durerii, artritei reumatoide, obținute prin metode de laborator și instrumentale;

c) prognoza posibilele complicații și reacții adverse ale medicamentelor din grupele studiate;

d) prognoza dependența reacțiilor adverse de regimul dozării și starea funcțională a organelor și sistemelor organismului;

e) aplica metodele contemporane de profilaxie și tratament a reacțiilor adverse a preparatelor analgezice și antiinflamatoare;

f) pronostica interacțiunile preparatelor analgezice și antiinflamatoare.

### D. Cunoștințe din disciplinele studiate anterior și cele de tangență

*Histologie, morfopatologie, fiziopatologie și microbiologie.*

Anatomia coloanei vertebrale, sistemului nervos periferic și central. Clasificarea fibrelor nervoase, conducerea prin fibra nervoasă, transmisia în fibrele nervoase. Conceptul de durere, recepția informației dureroase. Noțiune de nocireceptori, clasificarea lor. Integrarea superioară a durerii, modificarea mesajelor nociceptive în sistemul nervos. Rolul substanței P și al bradikininei în modularea durerii. Rolul endorfinelor în transmiterea durerii. Inflamația. Componentele de bază ale procesului inflamator: alterarea, reacțiile vasculare cu exudare și fagocitoză, proliferare. Clasificarea mediatorilor inflamației. Interdependența alterării și reacțiilor de protecție și adaptare în procesul inflamator.

*Disciplinele clinice.* Durerile acute și cronice în medicina internă, chirurgie, anestezie și reanimare. Farmacoterapia durerii, procesului inflamator, artritei reumatoide.

*Farmacologie.* Clasificarea analgezicelor opioide și remediilor antiinflamatoare în funcție

de efectul farmacologic și structura chimică. Mecanismul de acțiune. Farmacodinamia și farmacocinetica. Indicațiile, reacțiile adverse, profilaxia și tratamentul lor.

## **E. Întrebări pentru autoinstruire**

### **I. Caracteristica clinico-farmacologică a preparatelor analgezice.**

1. Clasificarea analgezicelor după mecanismul efectului analgezic. Clasificarea analgezicelor propriu-zise.
2. Analgezicele opioide: clasificarea după afinitatea față de receptori, caracterizarea comparativă a analgezicelor după activitate și durata acțiunii.
3. Mecanismul de acțiune al analgezicelor opioide la nivel sistemic și importanța clinică. Farmacodinamia analgezicelor opioide. Efectele farmacologice ale analgezicelor opioide asupra SNC și manifestările clinice. Acțiunea analgezicelor opioide asupra sistemului respirator, cardio-vascular, tubului digestiv, vezicii urinare și manifestările clinice. Particularitățile de acțiune a agoniștilor, agoniștilor-antagoniști și antagoniștilor.
4. Indicațiile, principiile de selectare, utilizare și dozare, contraindicațiile și precauțiile, reacțiile adverse (particularitățile de manifestare, profilaxie și tratament). Intoxicația acută cu opioide și principiile de tratament. Dependența de opioide: manifestările clinice și principiile de tratament.
5. Particularitățile farmacocinetice ale analgezicelor opioide. Formele medicamentoase pentru optimizarea tratamentului durerii.
6. Clasificarea analgezicelor neopioide cu acțiune preponderent centrală. Particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, de utilizare și selectare a derivaților paraaminofenolului.
7. Preparatele analgezice neopioide cu acțiune centrală din diverse grupe (ketamina, clonidina, anticonvulsivante, miorelaxante centrale, antidepresive): particularitățile efectului analgezic, indicațiile și principiile de selectare și utilizare.
8. Analgezicele centrale cu mecanism mixt de acțiune: particularitățile mecanismului de acțiune și efectului analgezic, indicațiile și principiile de selectare și utilizare.
9. Analgezicele cu mecanism preponderent periferic: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune și efectului analgezic, indicațiile și principiile de selectare și utilizare, reacțiile adverse, aspectele farmacocinetice. Particularitățile farmacodinamice și de utilizare a ketorolacului, dexketoprofenului.

### **II. Caracteristica clinico-farmacologică a preparatelor antiinflamatoare.**

1. Clasificarea preparatelor antiinflamatoare: antiinflamatoare nesteroidiene, antiinflamatoare steroidiene, preparate antiinflamatoare cu acțiune specifică (lentă, de bază, antireumatice).
2. Clasificarea antiinflamatoarelor nesteroidiene după selectivitate. Farmacologia clinică a preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene neselective: particularitățile mecanismului de acțiune; efectele farmacologice și manifestările clinice; indicațiile și principiile selectării, utilizării și dozării; contraindicațiile, reacțiile adverse, manifestările clinice și profilaxia lor; particularitățile farmacocinetice; particularitățile manifestării și utilizării antiinflamatoarelor nesteroidiene ca analgezice, antipiretice și antiinflamatoare.
3. Inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2: particularitățile mecanismului de acțiune și a efectelor farmacodinamice, indicațiile, contraindicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
4. Farmacologia clinică a antiinflamatoarelor steroidiene (glucocorticoizii): clasificarea după modul de administrare, durata de acțiune, activitate și raportul efectului antiinflamator/mineralocorticoid; mecanismul genomic și non-genomic de acțiune; particularitățile efectului antiinflamator.
5. Indicațiile glucocorticoizilor cu scop farmacodinamic. Principiile de utilizare și dozare a glucocorticoizilor în terapia farmacodinamică. Principiile de utilizare locală a glucocorticoizilor. Contraindicațiile și precauțiile glucocorticoizilor. Reacțiile adverse,

- manigestrările clinice și profilaxia lor. Monitorizarea tratamentului cu glucocorticoizi. Particularitățile farmacocinetice ale glucocorticoizilor.
6. Clasificarea preparatelor antiinflamatoare cu acțiune specifică antireumatică (lentă, de bază): non-biologice, biologice și imunodepresive.
  7. Farmacologia clinică a preparatelor antiinflamatoare non-biologice: derivaților 4-aminochinolinici, compușii aurului, derivații tiolici: particularitățile mecanismului de acțiune și efectelor farmacodinamice, indicațiile, contraindicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
  8. Derivații acidului 5-aminosalicilic: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune și a efectelor farmacodinamice, indicațiile, contraindicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
  9. Imunosupresivele citotoxice: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune și a efectelor farmacodinamice, indicațiile, contraindicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica.
  10. Farmacologia clinică a preparatelor antiinflamatoare biologice utilizate în tratamentul artritei reumatoide: clasificarea, particularitățile mecanismului de acțiune și a efectelor farmacodinamice, indicațiile, contraindicațiile și principiile de utilizare, reacțiile adverse și profilaxia lor, farmacocinetica, interacțiunile medicamentoase.

## **II. Selectarea și utilizarea clinico-farmacologică a preparatelor medicamentoase în unele stări și afecțiuni clinice:**

### **Pentru analgezice:**

Principiile de selectare a analgezicelor în durerea neuropată.

Principiile de selectare și utilizare a analgezicelor în infarctul miocardic, colicile biliare, renale, intestinale, cancer inoperabil etc.

Principiile de selectare și utilizare a analgezicelor în stările febrile.

Principiile selectării și utilizării preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene în diferite afecțiuni inflamatorii articulare, periarticulare și ale țesuturilor moi.

Principiile selectării și utilizării preparatelor antiinflamatoare cu acțiune lentă (specifică) în tratamentul artritei reumatoide.

Principiile selectării și utilizării glucocorticoizilor în tratamentul maladiilor inflamatorii.

## **F. Lucrul individual**

### **1. Caracterizarea succintă a principalelor preparate**

**Pe verticală.** Denumirea Comună Internațională (DCI) a preparatului (în română).

**Pe orizontală.** Sinonimele, formele de livrare, modul de administrare, dozele (terapeutice, maxime), mecanisme de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse: buprenorfină, metadonă, gabapentină, tolperison, amitriptilină, clonidină, penicilamină, ciclofosfamidă, celecoxib, dexametazonă, metotrexat, etanercept, leflunomid, imunofan, infliximab, rituzimab.

**2. Exerciții de receptură medicală:** (vezi Indicații metodice pentru lucrări practice la farmacologie a. III):

morfina, trimeperidina, pentazocina (este retras), fentanil, tramadol, tilidina, omnopon, naloxona, naltrexona, dexketoprofen, baralgină, acid acetilsalicilic, paracetamol, ketorolac, naproxen, ibuprofen,

clorochină, diclofenac, indometacină, auranofină, aurotiomalat, acid mefenamic, piroxicam, meloxicam, nimesulidă, azatioprină, interferon, levamizol, prednisolon.

**3. Indicații preparatele utilizate în (pentru):**

Infarct miocardic acut cu sindrom algic; șoc traumatic și combustiv; cancer inoperabil; colică biliară, colică renală, neuroleptanalgezie; cefalee, migrenă, dureri dentare acute; dureri în perioada postoperatorie; febră; nevralgii; dureri în miozite, tendinite; dismenoree; dureri după proceduri traumatologice, ortopedice și stomatologice; nevralgia trigemenială; neuropatia diabetică; sindrom algic cu stări spastice musculare; sindromul algic cronic cu depresie; lumbalgii, reumatism articular, afectările traumatice a articulațiilor și țesuturilor moi, dismenoree; artrita reumatoidă; endomiocardita reumatică; artroze; poliartrita reumatoidă; lupus eritematos; sclerodermie; dermatomiozită; spondilita anchilozantă; artrita gutoasă.

**4. Teste** (Farmacologia clinică (teste de autoevaluare), Chișinău-2000, pag. 23; 269.

**5. Клиническая фармакология** (Тесты для самоподготовки), Кишинэу-2014. стр. 14, 104.

**6. Cazuri clinice** (Ghid cazuri clinice), Chișinău-2017, pag. 20; 129.

**7. Situații virtuale** (filme). Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău-2016, pag.103, 278, 284.

**8. Selectarea medicamentelor P-personale și tratamentului P-personal după criteriile eficacității, inofensivității, acceptabilității și cost pentru includerea în formularul personal (medicamente P).**