

REAȚIILE ADVERSE ALE MEDICAMENTELOR. SISTEMUL DE SUPRAVEGHERE ȘI FARMACOVIGILENȚĂ A MEDICAMENTELOR. INTERACȚIUNILE MEDICAMENTOASE. COMPLICAȚIILE FARMACOTERAPIEI. FARMACOLOGIA INTOXICAȚIILOR.

A. Actualitatea temei

La începutul secolului XXI medicina dispune de un număr impunător de medicamente cu potență și intensitate de acțiune înaltă, frecvența utilizării cărora practic se dublează la fiecare 10 ani. La administrarea concomitentă a mai multor substanțe medicamentoase, între ele apar interacțiuni, uneori cu consecințe pozitive, alteori-negative. Incidența complicațiilor farmacoterapeutice, după unele surse bibliografice, în ultimii 15 ani a crescut de la 10% până la 40%.

Reacțiile adverse la medicamente pot fi foarte variate și de diferită origine, ceea ce impune colaborarea strânsă între medici practicieni și farmacologi, în vederea depistării, înregistrării, sistematizării, preîntâmpinării și informării specialiștilor din instituțiile sanitare. Cele menționate mai sus implică necesitatea cunoașterii profunde a acestui compartiment al farmacologiei clinice.

B. Scopul instruirii

Înșușirea principiilor clinico-farmacologice de administrare rațională și inofensivă a substanțelor medicamentoase, în funcție de interacțiunea medicamentelor, reacțiile adverse ale acestora și elaborarea unei tactici eficiente în vederea preîntâmpinării și tratării lor.

C. Scopuri didactice

Studentul trebuie să posede abilități de a:

- a) alege un complex minim de metode de investigație, în vederea aprecierii modificării efectului farmacodinamic de către interacțiunile medicamentoase de ordin farmacocinetic și farmacodinamic;
- b) analiza și aprecia rezultatele farmacodinamiei diferitor substanțe medicamentoase, ținând cont de interacțiunile posibile dintre ele;
- c) prognoza dependența reacțiilor adverse de regimul de dozare și starea funcțională a organelor și sistemelor organismului;
- d) aplica metodele contemporane de corecție farmacologică și non-farmacologică a reacțiilor adverse provocate de medicamente;
- e) elaborează un concept de tratament și profilaxie a intoxicațiilor cu medicamente și substanțe toxice.

D. Cunoștințe din disciplinele studiate anterior și cele de tangență

Disciplinele clinice. Particularitățile tratamentului complex al diferitor maladii și stări patologice.

Farmacologie. Clasificarea interacțiunilor medicamentoase. Noțiuni de interacțiune medicamentoasă de ordin farmaceutic. Noțiuni de interacțiuni medicamentoase de ordin farmacocinetic și farmacodinamic. Principiile tratamentului intoxicațiilor acute.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Interacțiunile medicamentoase de ordin farmaceutic, interacțiunile sau incompatibilitățile *in vitro*. Cauzele apariției, manifestările. Incompatibilitățile farmaceutice.
2. Interacțiunile medicamentoase de ordin farmacocinetic. Procesele de bază ale cineticii medicamentelor.
3. Interacțiunile medicamentoase la nivelul procesului de absorbție, factorii ce le pot influența:
 - a) importanța acestor interacțiuni pentru biodisponibilitatea substanțelor medicamentoase;
 - b) influența modificării pH-ului stomacal, intestinal asupra procesului de absorbție;

- c) interacțiunea medicamentelor în intestin, cu formarea chelaților insolubili, a complexelor neabsorbabile sau puțin absorbabile și semnificația lor clinică;
 - d) interferențele medicamentoase la nivelul transportului activ prin peretele intestinal;
 - e) modificările motilității gastrointestinale și biodisponibilitatea medicamentelor.
4. Interacțiunile medicamentoase la nivelul distribuției, factorii ce le pot influența:
 - a) modificarea regională a fluxului sanguin;
 - b) deplasarea de pe proteinele plasmatică și tisulare, importanța afinității medicamentelor față de proteinele plasmatică.
 5. Interacțiunile medicamentoase la nivelul metabolizării:
 - a) inducția enzimatică: cauzele și consecințele, principalii inductori medicamentoși;
 - b) inhibiția enzimatică: cauzele și consecințele, medicamentele cu acțiune inhibitoare asupra enzimelor microzomale hepatice;
 - c) medicamentele – substrate, inhibitoare și inductoare ale citocrom – P450, glicoproteinei P și transportorilor de bază;
 - d) modificarea fluxului sanguin hepatic.
 6. Interacțiunile medicamentoase la nivelul excreției urinare:
 - a) la nivelul filtrării glomerulare;
 - b) la nivelul secreției tubulare;
 - c) la nivelul reabsorbției tubulare. Importanța pH-ului urinar pentru reabsorbția medicamentelor.
 7. Interacțiunile medicamentoase de ordin farmacodinamic;
 - a) interacțiunile farmacodinamice la nivelul molecular, celular;
 - b) interacțiunile farmacodinamice la nivelul unor sisteme anatomo-fiziologice.
 8. Interacțiunea medicamentelor cu hrana (alimentele), băuturile, plantele vegetale medicinale.
 9. Reacțiile adverse și stările patologice produse de medicamente. Noțiuni fundamentale. Tipurile și cauzele reacțiilor adverse. Supradozarea medicamentelor.
 10. Sistemul de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor. Structura, funcțiile și sarcinile de bază.
 11. Reacțiile adverse de tip toxic, dependența lor de doza medicamentului:
 - a) reactivitatea individuală și stările patologice care modifică proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice ale medicamentelor;
 - b) importanța toxicității intrinseci mari, a indicelui terapeutic mic al unor medicamente în apariția reacțiilor adverse;
 - c) reacțiile adverse de tip toxic cauzate de unele interacțiuni medicamentoase;
 - d) efectele dismorfogene, mutagene și cancerigene provocate de medicamente.
 12. Reacțiile adverse alergice:
 - a) de tip anafilactic (tipul I). Reacțiile anafilactice;
 - b) de tip citotoxic (tipul II). Reacțiile citotoxice autoimune;
 - c) prin complexe imune (tipul III);
 - d) de tip întârziat (tipul IV).

Patogenia, manifestările clinice, profilaxia reacțiilor alergice. Desensibilizarea specifică.
 13. Reacțiile adverse idiosincrazice. Particularitățile farmacogenetice responsabile de reacțiile idiosincrazice.
 14. Stările patologice produse de medicamente:
 - a) cardiovasculare;
 - b) ale aparatului respirator;
 - c) gastrointestinale;
 - d) hepatice;
 - e) ale sângelui;
 - f) endocrine;
 - g) renale;
 - h) ale ochiului și urechii interne;

- i) psihice și neurologice.
- 15. Dependența medicamentoasă. Trăsăturile caracteristice, manifestările clinice. Profilaxia dependenței medicamentoase. Tratamentul.
- 16. Fenomenele ce apar la întreruperea brusca a tratamentului (fenomenul rebound, de retragere (suspendare), insuficiența funcțională).
- 17. Intoxicațiile acute cu medicamente:
 - a) principiile generale ale tratamentului farmacologic al intoxicațiilor acute;
 - b) enterosorbenții: indicații pentru administrare, tactica dozării;
 - c) remediile medicamentoase cu mecanisme de interacțiune chimică; substanțele cu pH-ul acid sau bazic în intoxicațiile cu substanțe caustice (acizi, baze, agenți oxidanți);
 - d) agenții chelatori – dimercaptolul, EDTA, DTPA (pentacina) etc.; mecanismul de acțiune; aspectele utilizării;
 - e) imunoterapia antitoxică cu seruri imune specifice;
 - f) antidoturi farmacologice, fiziologice, chimice: clasificare, mecanisme de acțiune; principii de utilizare, individualizarea și optimizarea tratamentului intoxicațiilor acute, în funcție de proprietățile substanței toxice, tabloul clinic al intoxicației.
- 18. Particularitățile interacțiunilor medicamentoase la copii. Aspectele clinice și farmacologice ale reacțiilor adverse la copii. Principiile tratamentului intoxicațiilor la copii.
- 19. Particularitățile interacțiunilor medicamentoase la senili. Aspectele clinice și farmacologice ale reacțiilor adverse la senili. Principiile tratamentului intoxicațiilor la senili.
- 20. Medicamentele ce necesită a fi excluse sau utilizate cu precauție în afecțiunile ficatului.
- 21. Medicamentele ce necesită a fi excluse sau utilizate cu precauție în insuficiență renală.
- 22. Medicamentele ce necesită a fi excluse sau utilizate cu precauție în graviditate.
- 23. Medicamentele ce necesită a fi excluse sau utilizate cu precauție în perioada alăptării copiilor (lactație).
- 24. Complicațiile farmacoterapiei. Principiile de tratament ale complicațiilor farmacoterapiei.
- 25. Medicamente falsificate (contrafăcute)

F. Lucrul individual:

1. Prescrieți următoarele medicamente în toate formele medicamentoase posibile:

Dimercaptol. Furosemid. Epinefrină clorhidrat. Prednisolon Strofantina. Clonidină. Insulină. Glucoză. Naloxonă. Diazepam. Magneziu sulfat. Bicarbonat de sodiu. Acid ascorbic. Atropina. Cărbune activ.

2. Indicați preparatele utilizate în (pentru): intoxicațiile cu acizi, esofagita caustică, abolirea bronhospasmului provocat de substanțe anticolinesterazice, abolirea convulsiilor, intoxicația cu analgezice opioide, stimularea activității inimii, edemul pulmonar și cerebral, accelerarea eliminării toxinelor din organism prin rinichi, excitația psihomotorie, hipotensiunea acută, criza hipertensivă, coma hipoglicemică, coma hiperglicemică, intoxicația cu glicozide cardiace.

3. Teste. "Farmacologia clinică" (teste de autoevaluare), Chișinău, 2000, pag. 406;

4. Cazuri clinice. (Ghid cazuri clinice), Chișinău 2017 pag. 177;

5. Situații virtuale (filme) Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, pag. 378-382; 385-387; 393-394.