

**FARMACOLOGIA CLINICĂ ȘI SARCINILE EI. APLICAREA PRINCIPIILOR
FARMACOCINETICE, FARMACOGENETICE ȘI FARMACODINAMICE LA
INDIVIDUALIZAREA ȘI OPTIMIZAREA ADMINISTRĂRII MEDICAMENTELOR.
CONCEPTUL UTILIZĂRII RAȚIONALE ȘI PRINCIPIILE DE PRESCRIERE RAȚIONALĂ
A MEDICAMENTELOR (MEDICAMENTE P ȘI TRATAMENT P). FORMULARUL
FARMACOTERAPEUTIC. STANDARDELE MEDICO-ECONOMICE DE
ASISTENȚĂ MEDICALĂ ȘI
PROTOCOALELE CLINICE ÎN TRATAMENTUL CELOR MAIRĂSPÂNDITE BOLI
ȘI STĂRI PATOLOGICE**

A. Actualitatea temei

Cunoașterea profilului farmacocinetic, parametrilor distribuției și transformării medicamentelor în organism, a relațiilor dintre concentrația lor plasmatică și efectul farmacologic va permite selectarea rațională a celei mai potrivite căi de administrare și stabilirea regimului optim de dozare a medicamentelor. Aplicarea principiilor generale despre efectele, locul și mecanismul de acțiune al medicamentelor are o importanță fundamentală pentru însușirea farmacologiei speciale și elaborarea unei farmacoterapii raționale.

B. Scopul instruirii

Însușirea principiilor generale ale farmacocineticii, farmacogeneticii și farmacodinamiei clinice pentru optimizarea administrării și aprecierea eficienței substanțelor medicamentoase.

C. Scopuri didactice

Studentul trebuie să posede abilități de a:

- a) aprecia și utiliza parametrii farmacocinetici în studiul preparatelor;
- b) implementa reformele în domeniul medicamentului și conceptul utilizării raționale a medicamentelor;
- c) aplica aspectele farmacogenetice și farmacogenomice în individualizarea tratamentului;
- d) utiliza în activitatea clinică a standardelor și protocoalelor clinice;
- e) elucida și prognoza efectele la utilizarea repetată și asociată a medicamentelor.

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

Biochimie. Mecanismele de reglare a proceselor biochimice (mecanismul adenilatciclazic, "pompa ionică" etc). Căile de metabolizare a grupelor principale de compuși chimici. Noțiunile: disociere, ionizare, polaritate. Principalele tipuri de legături chimice în compușii organici.

Fiziologie, fiziopatologie, histologie. Absorbția compușilor chimici din tractul gastrointestinal, prin piele, la administrarea intramusculară, intravenoasă, inhalatorie. Modificarea absorbției compușilor chimici în lezările funcționale, morfologice ale țesuturilor, organelor și sistemelor. Starea funcțională a ficatului și rolul lui în metabolismul diferitelor substanțe chimice. Funcția de reglare a sistemului nervos vegetativ. Mediatorii și rolul lor în reglarea sistemelor biologice.

Disciplinele clinice. Etiologia, patogenia, tabloul clinic, datele paraclinice și de laborator, principiile de tratament ale bolilor și stărilor patologice. Indicații, contraindicații pentru administrarea substanțelor medicamentoase. Noțiuni de *tratament etiologic, patogenetic și simptomatic*. Manifestările de bază ale reacțiilor adverse ale medicamentelor. Efectuarea investigațiilor clinice (electrocardiografia, spirografia, pneumotahometria, cicloergometria, reografia etc.) și selectarea complexului necesar de investigații de laborator pentru studierea farmacodinamiei unei sau altei grupe de medicamente.

Farmacologie. Principiile fundamentale ale farmacocineticii (absorbția, distribuția și redistribuția, metabolismul și eliminarea), farmacogeneticii (enzimopatiile și influența medicamentelor asupra aparatului genetic) și farmacodinamiei (noțiune de receptori, tipurile și subtipurile lor, efectele farmacologice primare și secundare, mecanismele tipice de acțiune, noțiune de doză și tipurile ei, relații doză - efect etc). Interacțiunea medicamentelor în organism: antagonismul, sinergismul.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Farmacologia clinică și sarcinile ei. Reforme la moment în domeniul medicamentului.
2. Conceptul utilizării raționale a medicamentelor. Principiile de prescriere și utilizare rațională a medicamentelor (medicamente P și tratament P). Autotratementul (automedicația).
3. Sistemul de formular. Formularul farmacoterapeutic. Standardele medico-economice de asistență medicală și protocoalele clinice naționale de tratament a celor mai răspândite boli și stări patologice.
4. Medicamente vitale și esențiale, originale și generice, biosimilare, OTC, orfane. Bioechivalența medicamentelor.
5. Medicina personalizată: scopul și importanța clinică. Rolul farmacologului clinician în medicina personalizată.
6. Complicațiile tratamentului medicamentos. Clasificarea reacțiilor adverse. Activitatea de farmacovigilență.
7. Aspectele de bază ale farmacoepidemiologiei, farmacotoxicologiei și farmacoekonomiei.
8. Farmacocinetica clinică. Parametrii farmacocinetici (biodisponibilitatea, volumul aparent de distribuție, clearance-ul medicamentelor, timpul de înjumătățire, concentrația plasmatică) – caracteristica și importanța în farmacologia clinică. Factorii ce influențează parametrii farmacocinetici ai substanțelor medicamentoase.
9. Absorbția medicamentelor. Căile de administrare și particularitățile lor. Factorii ce influențează absorbția. Importanța liposolubilității și gradului disocierii electrolitice a medicamentelor. Interacțiunea medicamentelor la nivelul absorbției.
10. Distribuția și redistribuția medicamentelor. Particularitățile penetrării prin barierele și membranele biologice. Proteinele plasmatică, elementele figurate ale sângelui și importanța lor în transportul medicamentelor. Factorii ce influențează distribuția. Interacțiunea medicamentelor la nivelul distribuției.
11. Metabolismul medicamentelor. Căile de metabolizare a medicamentelor și importanța lor clinică. Modificările metabolizării medicamentelor la administrarea lor asociată și repetată. Enzimele fazei I (citocromului P-450) și II de metabolizare. Particularitățile metabolizării medicamentelor la hepatici.
12. Medicamentele – substrate, inhibitoare și inductoare ale citocromului – P450. Transportoarele medicamentelor și influența asupra farmacocineticii medicamentelor.
13. Excreția medicamentelor. Particularitățile eliminării prin urină. Interacțiunea medicamentelor la nivelul excreției. Particularitățile epurării medicamentelor la bolnavii cu patologie renală. Eliminarea substanțelor medicamentoase prin: bilă, salivă, lapte, plămâni, piele. Rolul ciclului enterohepatic în recircularea medicamentelor.
14. Farmacogenetica și sarcinile ei. Aspectele clinice ale enzimopatiilor, inducției și supresiei enzimelor. Polimorfismul genetic. Influența polimorfismului genetic asupra farmacocineticii și farmacodinamiei medicamentelor.
15. Farmacogenomica: obiectivele și rolul în medicina personalizată.
16. Farmacodinamia clinică. Farmacoreceptorii și interacțiunea medicament-receptor. Tipurile și mecanismele tipice de acțiune ale medicamentelor.
17. Noțiuni de farmacologie moleculară. Acțiunea medicamentelor la nivel molecular. Acțiunea nespecifică a medicamentelor la nivel molecular.
18. Acțiunea medicamentelor la nivel celular. Particularitățile acțiunii lor la nivelul membranei celulare. Rolul sistemelor mesagere secundare în apariția efectului medicamentelor. Acțiunea medicamentelor la nivelul structurilor intracelulare.
19. Acțiunea substanțelor medicamentoase la nivelul sistemelor anatomo-fiziologice și al întregului organism. Particularitățile interacțiunii medicamentelor la nivelul organelor și sistemelor anatomo-fiziologice.
20. Doza și varietățile ei. Corelația doză-efect. Principiile de dozare a medicamentelor. Dozarea în funcție de vârstă. Particularitățile dozării în diferite maladii și stări patologice.
21. Factorii individuali care modifică efectele medicamentelor: greutatea și suprafața

- corporală, sexul, vârsta, starea de sănătate sau boală, factorul psihic etc.
22. Particularitățile utilizării substanțelor medicamentoase în funcție de vârstă (la făt, nou-născut, copii, bătrâni). Principii de farmacoterapie geriatrică.
 23. Aspecte farmacoterapeutice în perioada de sarcină și alăptare (clasificarea medicamentelor utilizate în sarcină (după FDA)). Surse de informare cu privire la siguranța medicamentelor în perioada de sarcină și alăptare (RCP, baze de date, cărți și reviste de specialitate, ghiduri clinice).
 24. Corelația dintre farmacocinetică, farmacogenetică și farmacodinamie în evoluția clinică a efectelor medicamentelor. Aplicarea principiilor farmacocinetice, farmacogenetice și farmacodinamice la individualizarea și optimizarea administrării raționale a medicamentelor. Cronofarmacologia.
 25. Monitoringul medicamentelor terapeutice: indicații și interpretații.

F. Lucru individual al studentului:

1. Teste. "Farmacologia clinică" (teste de autoevaluare), Chișinău, 2000, pag. 5-23;
Клиническая фармакология (тесты для самоподготовки), Кишинэу, 2014, стр.4-13.

G. Activitatea interactivă

1. Cazuri clinice. (Ghid cazuri clinice), Chișinău 2017 pag. 5-19;