

FARMACJA

przedmiot: *Farmakoterapia monitorowana*

1. Wprowadzenie do farmakoterapii monitorowanej- zasady interpretacji wyniku stężenia leku we krwi.

Zasady, celowość i bezpieczeństwo wdrożenia farmakoterapii monitorowanej. Kryteria dotyczące leku skłaniające do podjęcia terapii monitorowanej, grupy leków o niskim indeksie terapeutycznym. Aspekty kliniczne prowadzenia farmakoterapii monitorowanej. Podstawy farmakokinetyki klinicznej - parametry farmakokinetyczne, losy leku w organizmie, farmakokinetyka liniowa i nieliniowa na wybranych przykładach leków. Farmakokinetyczne metody indywidualizacji dawkowania leków. Zasady interpretacji wyniku stężenia leku we krwi. Pobieranie i zabezpieczanie materiału biologicznego do badań.

Eliminacja ciał balastowych z materiału biologicznego, izolacja substancji leczniczych. Techniki badawcze stosowane w farmakoterapii monitorowanej. Zasady Dobrej Praktyki Laboratoryjnej. Ogólne zasady interpretacji wyniku stężenia leku we krwi.

Przykłady leków, których stosowanie powinno być monitorowane stężeniem leku w organizmie. Farmakoekonomiczne aspekty terapii monitorowanej stężeniami leków.

2. Indywidualizacja farmakoterapii w oparciu o dane farmakogenetyczne i farmakogenomiczne.

Badania uwarunkowane dziedziczeniem różnic w działaniu leków. Przyczyny odmienności farmakogenetycznych. Badanie profilu farmakogenetycznego (oznaczanie fenotypu i genotypu). Genetycznie uwarunkowane zaburzenie kinetyki leków - genetycznie uwarunkowany polimorfizm enzymów cytochromu P450 (polimorfizm CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6). Genetycznie uwarunkowane polimorfizmy: acetylacji, butyrylocholinoesterazy, metylotransferazy tiopuryny, dehydrogenazy dihydropirymidyny, glukuronylotransferazy, S-transferazy glutationu P1, syntetazy tymidylowej.

Genetycznie uwarunkowane zaburzenia reakcji farmakodynamicznych: polimorfizm dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (fawizm), hipertermia złośliwa. Polimorfizmy receptorów: cholinergicznych, α_2 -adrenergicznych, serotoninergicznych. Zastosowanie farmakogenetyki w optymalizacji dawkowania leków. Różnice i cele farmakogenetyki i farmakogenomiki.

3. Zmiany działania leków uwarunkowane zaburzeniami farmakokinetyki i farmakodynamiki w stanach patologicznych.

Farmakokinetyka leków u chorych z zaburzeniami funkcji wątroby i nerek.

4. Monitorowana terapia lekami modulującymi czynność OUN (przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne) oraz wykazujące działanie przeciwzapalne. Etiopatogeneza, diagnostyka i farmakoterapia padaczki i depresji.

Zasady terapii monitorowanej lekami przeciwpadaczkowymi i przeciwdepresyjnymi. Działania niepożądane wynikające z niewłaściwej farmakoterapii na wybranych przykładach leków przeciwdepresyjnych i przeciwpadaczkowych. Zakresy stężeń terapeutycznych, subterapeutycznych i toksycznych na przykładzie karbamazepiny, kwasu walproinowego, paracetamolu. Modyfikacja dawkowania leków w oparciu o parametry farmakokinetyczne. Terapia monitorowana stanów depresyjnych i padaczek- studium przypadku.

5. Terapia monitorowana lekami stosowanymi w schorzeniach układu krążenia oraz przeciwastmatycznymi.

Terapia monitorowana, przedziały stężeń terapeutycznych i ograniczenia w trakcie farmakoterapii glikozydami naporstnicy. Interpretacja wyniku stężenia glikozydów naporstnicy w surowicy krwi, modyfikacja schematu dawkowania. Postępy w terapii lekami przeciwarrytmicznymi, przedziały stężeń terapeutycznych i toksycznych w leczeniu ostrych i przewlekłych zaburzeń rytmów serca. Działania niepożądane leków przeciwarrytmicznych i przeciwastmatycznych jako wynik niewłaściwej

terapii. Podstawy patofizjologii astmy, ogólne zasady leczenia astmy. Farmakoterapia monitorowana lekami przeciwastmatycznymi ze szczególnym uwzględnieniem teofiliny.

6. Kolokwium I.

7. Interakcje leków z żywnością.

Wpływ żywności na wchłanianie leków. Lek, a posiłek bogatobiałkowy, bogatobłonnikowy, bogatowęglowodanowy. Wpływ żywności na biotransformację leków. Rola enzymów układu cytochromu P-450 w metabolizowaniu poszczególnych grup leków. Interakcje pomiędzy składnikami soku grejpfrutowego a metabolizmem leków. Interakcje pomiędzy lekami a tyraminą. Interakcje pomiędzy lekami a składnikami preparatów ziołowych. Interakcje leków z preparatami zawierającymi mikroelementy i witaminy. Działanie synergistyczne leków i składników żywności: (sole potasowe a leki moczopędne oszczędzające potas i ACEI, lukrecja a diuretyki pętlowe i glikozydy naparstnicy, kofeina a metyloksantyny i NLPZ. Wpływ żywności na wydalanie leków (wpływ diety zakwaszającej lub alkalinizującej mocz na wydalanie leków, dieta niskosodowa a wydalanie soli litu). Zalecenia dotyczące unikania interakcji pomiędzy lekami a składnikami żywności.

8. Farmakoterapia monitorowana chemioterapeutyków (leki przeciwdrobnoustrojowe i cytostatyki).

Celowość monitoringu stężeń antybiotyków w płynach ustrojowych. Ogólne zasady antybiotykoterapii – standardy terapeutyczne. Wskazania kliniczne do podjęcia terapii monitorowanej antybiotykami.

Zakresy stężeń terapeutycznych antybiotyków, zasady pobierania materiału biologicznego do badań diagnostycznych ze szczególnym uwzględnieniem wankomcyny i amikacyny. Metody analityczne oznaczania cyklosporyny i wankomycyny. Terapia monitorowana cyklosporyną – pacjenci po przeszczepie narządu, szpiku kostnego studium przypadku. Najnowsze terapie przeciwnowotworowe-

terapia genowa, celowana, skojarzona- kryteria wyboru tych metod. Terapia monitorowana stężeniami cytostatyków jako poprawa rokowania pacjentów, na wybranych przykładach.

9. Wpływ uregulowań prawnych Unii Europejskiej na monitorowanie niepożądanych działań produktów leczniczych.

Występowanie i kwalifikacja niepożądanego działania leków. Źródła raportów o niepożądanych działaniach leków. Podstawy prawne w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Zgłaszanie niepożądanych działań leków – wytyczne. Kryteria, jakie są brane pod uwagę przy rozpatrywaniu związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy lekiem, a reakcją. Upośledzenie odporności organizmu jako wynik niepożądanego działania leków. Polekowe odczyny alergiczne. Rozpoznawanie alergii na leki – testy diagnostyczne. Kancerogeneza polekowa (metody i kryteria identyfikacji kancerogenów, ilościowe wyznaczniki działania kancerogennego, charakterystyka poszczególnych grup leków pod kątem potencjalnego działania kancerogennego).

10. Farmakoterapia a wyniki badań laboratoryjnych.

Omówienie mechanizmów wynikających z farmakologicznych właściwości leków (nasilenie lub zahamowanie aktywności układów enzymatycznych, komórkowe struktury receptorowe), które mogą modulować wyniki badań laboratoryjnych zarówno we krwi, moczu jak też innym materiale biologicznym). Mechanizmy, które wynikają z właściwości fizykochemicznych substancji leczniczych – reakcja leku lub jego metabolitu z oznaczaną w materiale biologicznym substancją. Zasady farmakoterapii atopowego zapalenia skóry – przegląd stosowanych leków.

11. Interakcje leków – zalecenia farmakologiczne.

Interakcje farmakokinetyczne (wchłanianie, transport, wiązanie z białkami, biotransformacja, wydalanie). Izoenzymy cytochromu P450, a problem metabolizmu leków. Interakcje farmakodynamiczne. Pożądane

i niepożądane interakcje pomiędzy lekami. Unikanie wzajemnego oddziaływania leków - wytyczne. Politerapia wybranych schorzeń.

12. Kolokwium II

13, 14. Wybrane zagadnienia z farmakoterapii monitorowanej – prezentacje studentów.

15. Sprawdzian dopuszczeniowy.

LITERATURA:

1. Adamska-Dyniewska H.: Terapia monitorowana. Wydawnictwo TTM, Łódź, 1994.
2. Orzechowska-Juzwenko K.: Farmakologia kliniczna – znaczenie w praktyce medycznej. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2019.
3. Kostka-Trąbka E., Woron J.: Interakcje leków w praktyce klinicznej. PZWL Warszawa, 2021, wyd.2
4. Mutschler E.: Farmakologia i toksykologia, MedPharm Polska. IV wyd. pol. 2015.
5. Dasgupta A. Therapeutic drug monitoring. Elsevier 2012.
6. <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123854674>
7. Dasgupta A. Handbook of drug monitoring methods therapeutics and drugs of abuse. Humana Press Inc 2007.
8. <http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-1-59745-031-7>