

Студијски програм : ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ 3. степена
Година студија: друга
Назив предмета: ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА И КЛИНИЧКА ФАРМАКОЛОГИЈА
Шеф катедре: проф. др Драган Миловановић
Наставници: проф. др Слободан Јанковић, проф. др Драган Миловановић
Статус предмета: Обавезан
Број ЕСПБ: 60
Услов: Положени сви испити из прве године докторских студија
<p>Циљ предмета:</p> <p>Циљ наставе на овом курсу је упознавање студената са методама научно-истраживачког рада у фармакологији. Студенти треба да стекну увид у могућности истраживачких метода које се користе у клиничкој и експерименталној фармакологији, и да сагледају своје могућности за коришћење тих метода у изради своје докторске дисертације.</p>
<p>Исход предмета:</p> <p>Овладавање следећим знањима, вештинама и ставовима:</p> <p style="text-align: center;">Знања која ће студенти стећи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. познавање принципа фармакокинетских истраживања; 2. фармакокинетски модели, предвиђања кретања лека кроз организам код примене једне дозе и после вишеструке примене доза лека; 3. методологија истраживања рецептора за биолошки активне супстанце на изолованим глатким мишићима; 4. истраживања популационе фармакокинетике антиепилептика; 5. методологија фармакоепидемиолошких истраживања (студије потрошње лекова, концепт дефинисаних дневних доза, индикатори квалитета прописивања лекова); 6. методологија фармакокономских истраживања (Марковљев модел, врсте фармакокономских студија: трошкови/ефекат, трошкови/корисност, трошкови/корист, минимизација трошкова); 7. методологија кејс-контрол и кохортних студија у фармакоепидемиологији; 8. методологија контролизованог, рандомизираниог, клиничког испитивања лекова; 9. методологија истраживања нежељених дејстава лекова (фармаковигиланца) <p style="text-align: center;">Вештине које ће студенти стећи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. самостално дизајнирање базичне експерименталне студије у фармакологији; 2. самостално дизајнирање клиничког испитивања лека; 3. самостално извођење експеримената по методологији са којом су претходно упознати; 4. способност рада са експерименталним животињама; 5. способност руковања биолошким материјалом; 6. адекватна употреба статистике за решавање конкретних истраживачких проблема; 7. употреба специфичних статистичких тестова за истраживања у фармакологији; 8. руковање фармакокинетским софтвером и софтвером за фармакокономско моделирање. <p style="text-align: center;">Ставови које ће студенти стећи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. критичан и искрен однос према резултатима сопственог рада; 2. препознавање и одбацивање артефаката; 3. потпуно објективно руковање резултатима сопственог рада; 4. тежња максималној валидности и веродостојности резултата истраживања.

Садржај предмета**Теоријска настава: 45 бодова****Модул 1: Истраживања рецептора на изолованим глатким мишићима – 9 бодова**

	Наставне јединице
1. недеља	<ul style="list-style-type: none">Уређаји за регистровање контракција и промена у притиску изолованих шупљих органа; принципи функционисања трансдјусера, појачивача сигнала и писача (рачунара)Раствори и оксигенација изолованих препаратаСпонтани покрети изолованих препарата глатких мишићаМетоде за препознавање артефаката при регистрацији покрета изолованих препарата
2. недеља	<ul style="list-style-type: none">Мерење покрета препарата и ефеката супстанци на њих; фазичке и тоничке контракцијеАпликација супстанци чији ефекти се испитујуПримарна обрада експерименталних записа
3. недеља	<ul style="list-style-type: none">Регресиона анализа, доказивање ефекта агонисте и антагонисте, Шилдова анализаГrafичко приказивање резултата експерименатаПисање научног чланка о резултатима експеримената.

Модул 2: Фармакокинетска истраживања – 9 бодова

	Наставне јединице
1. недеља	<ul style="list-style-type: none">Разлози за терапијски мониторинг лековаМетоде за мерење концентрације лекова у телесним течностима (ХПЛЦ, имунолошке методе); припремање узорка, валидација методе, тумачење резултата мерења.Мерење концентрације лека после једне дозе, и израчунавање фармакокинетских параметара из тако добијених податакаПопулациона фармакокинетика (принципи, домети, методологија)
2. недеља	<ul style="list-style-type: none">Моделирање у фармакокинезици (НОНМЕМ програм, демонстрација и примена програма на конкретним проблемима)Мерење концентрације антибиотика микробиолошком методом (метод чашице у агару)Корекција дозе лека на основу његове концентрације у серуму, измерене у току равнотежног стањаОдређивање клиренса и волумена дистрибуције једног лека на групи болесника.

Модул 3: Фармако-епидемиолошка истраживања. – 9 бодова

	Наставне јединице
1. недеља	<ul style="list-style-type: none">Концепт АТЦ класификације лекова, дефинисане дневне дозе и начини изражавања потрошње лековаМетодологија израчунавања потрошње лекова у болници и у ванболничкој заштитиИндикатори квалитета примене лекова, и њихово мерење, према методологији СЗО
2. недеља	<ul style="list-style-type: none">Врсте интервенција у циљу остваривања рационалне фармакотерапије (едукација, листе лекова, локални терапијски протоколи, контрола прописивања) и мерење њихових ефекатаАнализа секуларних трендова употребе лековаВрсте фармакоепидемиолошких студија: серије случајева, студије случај-контрола, кохортне студије, прикази случајаАБЦ анализа потрошње лековаАнализа 10 највише коришћених и најскупљих лековаПисање научног чланка о сопственим фармакоепидемиолошким резултатима

Модул 4: Фармакоэкономика истраживања - 9 бодова

	Наставне јединице
1. недеља	<ul style="list-style-type: none">Основе фармакономије, врсте фармакокономских студија.Врсте трошкова и методологија утврђивања и мерења трошкова.Студије минимизације трошкова.
2. недеља	<ul style="list-style-type: none">Студије трошкови/ефекат (cost/effectiveness)Студије трошкови/корисност (cost/utility)Студије трошкови/корист (cost/benefit)Моделирање у фармакономији: Марковљев моделДизајн и извођење микро-економске студијеПисање научног чланка о сопственим резултатима студије економије једног лека

Модул 5: Истраживања нежељених дејстава лекова – 9 бодова

Наставне јединице	
1. недеља	<ul style="list-style-type: none">• Основе фармаковигиланце• Врсте нежељених дејстава лекова: А, Б и Ц• Скале за процену каузалности нежељених дејстава лекова
2. недеља	<ul style="list-style-type: none">• Студије <i>prescription event monitoring</i> типа• Приказ случаја нежељеног дејства лека• Методе спонтаног пријављивања нежељених дејстава лекова• Студије случај/контрола нежељених дејстава лекова• Кохортне постмаркетиншке студије нежељених дејстава лекова• Генерисање „сигнала“ у базама података о нежељеним дејствима лекова• Израда научног чланка о сопственим подацима о нежељеним дејствима лекова

Практична настава: 15 бодова

- Методологија експерименталног рада у области истраживања глатких мишића
- Израда протокола експеримента на изолованом препарату дигестивног тракта пацова
- Извештај о експерименталном истраживању
- Структура и основни принципи функционисања НОНМЕМ програма, практична демонстрација
- Анализа фармакокинетичких параметара на основу прикупљених података концентрације антиепилептика у крви
- Принципи и пракса у фармакоепидемиологији, практични аспекти
- Асоцијација употребе лека и исхода од интереса (кејс), анализа података
- Основи фармакоекономије, практични аспекти
- Фармакоекономски аспекти примене лека, практични примери
- Основи фармаковигиланце, практични аспекти
- Употреба Нарањо скале у процени каузалности нежељеног дејства лека

Литература:

1. Baxter K, et al. Stockley's Drug Interactions: Single User. Pharmaceutical Pr; 7th CD-Rom edition, 2005.
2. Birkett B. Pharmacokinetics Made Easy, Revised. McGraw-Hill Book Company Australia, 2002.
3. Bland M. An introduction to medical statistics. 2nd edition, Oxford University Press, Oxford, 1997.
4. Bowling A. Research methods in health. Investigating health and health services. 2nd edition, Open University Press, Maidenhead, Philadelphia, 2003.
5. Briggs GG, et al. Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
6. Drummond MF, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programme. 3rd edition. Oxford University Press, USA, 2005.
7. Greenhalgh T. How to Read a Paper: The Basics of Evidence-Based Medicine. 3rd edition. Blackwell Publishing Limited, 2006.
8. Haynes BR, et al. Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research. 3rd Bk&Cdr edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
9. Jankovic S. Renal adverse effects of interferon alfa. Drug Saf 2005; 28(7): 647.
10. Janković SM, Janković SV, Milovanovic DR. Effect of the exogenous glutamate and the NMDA on electric field-stimulated contractions of isolated rat ileum. Pharmacological Research 2004; 50: 529–532.
11. Jankovic SM, Milovanovic DR, Nedovic D, Petrovic S. Semi-intensive versus intensive monitoring of adverse drug reactions in a hospital. Drug Saf. 2004; 27(9): 687-8.
12. Janković SM, Protic B, Janković SV. Contractile effect of acetylcholine on isolated ampullar segment of fallopian tubes. Pharmacol Res 2004; 49: 31-5.
13. Janković SM. Stimulating spontaneous reporting of adverse drug reactions by a patient directed initiative (letter). Drug Saf 2003; 26: 741-2.
14. Jankovic SM. The clinical pharmacology departments should develop their services according to the local health care needs. Eur J Clin Pharmacol. 2004; 60(5): 381-2.

15. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 10th edition. McGraw-Hill Medical, 2006.
16. Mann RD, et al. Pharmacovigilance. 2nd edition. John Wiley & Sons, 2007.
17. Mihajlovic GS, Milovanovic DR, Jankovic SM. Comparison of efficacy and safety between individualized and empiric dose regimen of amitriptyline in the treatment of major depressive episode. Psychiatry Clin Neurosci 2003; 57(6): 580-5.
18. Milovanovic DR, Pavlovic R, Folic M, Jankovic SM. Public drug procurement: the lessons from a drug tender in a teaching hospital of a transition country. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60: 149-153.
19. Strom BL, et al. Textbook of Pharmacoepidemiology. 1st edition. Wiley, 2007.
20. Sweetman S. Martindale: The Complete Drug Reference, 35th Edition: Book and CD-ROM. Pharmaceutical Press; Bk&CD-Rom edition, 2007.
21. Szekeres L, et al. Pharmacology of Smooth Muscle (Handbook of Experimental Pharmacology). Springer-Verlag Telos, 1994.
22. van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards RI. Drug Benefits and Risks, International Textbook of Clinical Pharmacology. 1st edition, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 2001.
23. Walley T, et al. Pharmacoeconomics. Churchill Livingstone, 2004.

Број часова активне наставе	Теоријска настава: 270	Практична настава: 330
------------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

Методе извођења наставе

Предавања, вежбе, проблем-оријентисана настава, настава у малој групи.

Оцена знања (максимални број поена 100)

Предиспитне обавезе	поена	Завршни испит	поена
активност у току предавања	5	писмени испит	
практична настава		усмени испт	60
тестови	10		
колоквијум-и		
семинар-и	25		

Начин провере знања могу бити различити наведено у табели су само неке опције: (писмени испити, усмени испт, презентација пројекта, семинари итд.....