



## КЛИНИЧКА ФАРМАКОЛОГИЈА

Клиничка фармакологија је изборни предмет. Налази се у осмом блоку, и реализује се кроз 1 час предавања, 1 час семинара недељно и 20 часова самосталног рада студента у току семестра. Предмет носи 2 ЕСПБ бода.

### Образовни циљ предмета:

Упознавање студената са применом лекова у пракси са посебним освртом на клиничку примену лекова код обољења и стања која су најчешћа у општој пракси.

### Исходи образовања:

По завршетку наставе из предмета Клиничка фармакологија од студената се очекује да стекне основна знања, вештине, ставове:

#### Знања:

- Клиничка фармакодинамика:
  - Општи механизми деловања лекова на молекуларном, ћелијском, ткивном и органском нивоу.
  - Начини на које ова дејства изазивају терапијске и нежељене ефекте.
  - Рецептори као место деловања лекова, и концепти повезани са њима: агонисти, антагонисти, парцијални агонисти, резервни рецептори, селективност, фамилије рецептора
  - Настајање толеранције на лекове (десензитивизација и нисходна регулација рецептора)
- Лекови који се најчешће користе. За сваки од лекова треба знати механизам дејства као и индикације, путеве примене, основне карактеристике фармакокинетице лека и контраиндикације и нежељена дејства.
  - Лекови и аутономни нервни систем (симпатички, парасимпатички и метасимпатички):
    - Парасимпатомиметици, парасимпатолитици, адренергички и анти-адренергички лекови, ганглијски блокатори, серотонин, серотонергички и анти-серотонергички лекови, хистамин и анти-хистаминици, инхибитори ацетилхолин-естеразе, допаминергички лекови.
  - Гастроинтестинални лекови:
    - Антациди, алгинати, H<sub>2</sub> блокатори, инхибитори протонске пумпе, мисопростол, кодеин, лоперамид, сулфасалазин, лаксанси, спазмолитици, спиронолактон, метронидазол, витамини, минерали.
  - Кардиоваскуларни лекови:



- Тиазидни диуретици, диуретици Хенлеове петље, диуретици који штеде калијум, бета блокатори, блокатори калцијумских канала, АЦЕ-инхибитори, блокатори ангиотензинских рецептора, алфа-блокатори, метил-допа, нитрати, дигоксин, амијодарон, аденозин, лидокаин, аспирин, клопидогрел, тиклопидин, дипиридамол, тромболитици, хепарини, орални антикоагуланси, статини, фибрати.
- Респираторни систем:
  - Кисеоник, бета-2 агонисти, кромолин, блокатори леукотриенских рецептора, кортикостероиди, теофилин, ипратропиум бромид.
- Нервни систем:
  - L-допа, инхибитори допа-декарбоксилазе, бромокриптин, антимукарински лекови, антиконвулзиви, 5-НТ1 агонисти, антиеметици, пизотифен, бетахистин, кортикостероиди, опиоиди, нестероидни анти-инфламаторни лекови, анестетици.
- Психијатријски лекови:
  - Бензодиазепини, антидепресиви, антипсихотици, психостабилизатори, проциклидин, пропранолол, дисулфирам, супстанце које изазивају зависност.
- Анти-инфективни лекови:
  - Антибиотици, антимицотици, антивирусни лекови, антипаразитарни лекови.
- Нормони и анти-хормони:
  - Антидијабетици, тироидни и анти-тироидни лекови, кортикостероиди, бифосфонати и други лекови за остеопорозу, витамин Д, калцијум.
- Лекови против обољења бубрега:
  - Имуносупресиви, кортикостероиди, еритропоетин.
- Лекови за уролошки систем:
  - Алфа-блокатори, финастерид, аналози гонадорелина, анти-андрогени, оксипутинин, силденафил.
- Гинеколошки лекови:
  - Полни хормони, токолитици, утеротоници, анти-Д имуноглобулин, подофилотоксин.
- Лекови против болести крви:
  - Гвожђе, витамин Б12, фолна киселина, витамин К, интерферони.
- Цитостатици
- Имуносупресиви
- Антиреуматици (метотрексат, препарати злата, итд.) и лекови против гихта и остеоартритиса (глукозамин, хијалуронати)
- Дерматолошки лекови:
  - Лекови за псоријазу, ретиноиди, емолијенси, локални анти-инфективни лекови.



- Офталмологија и ОРЛ лекови:
  - Тимолол, бетаксол, циклопентолат, атропин, хоматропин, тропикамид, парасимпатомиметици, парасимпатолитици, симпатомиметици, симпатолитици.
- Лекови за анестезију и интензивну негу:
  - Општи анестетици, локални анестетици, неуромишићни блокатори, кристалоидни и колоидни раствори за интравенску примену, ентерална и парентерална исхрана, антиеметици, крв и препарати крви, опиоиди.
- Лекови за примену код отрованих:
  - Хелати и остали антидоти (флумазенил, налоксон, налтрексон, ацетил-цистеин, натријум-тиосулфат и други), медицински угаљ, принципи хемодијализе и хемоперфузије.
- Алтернативни лекови:
  - Биљни лекови, хомеопатски лекови, акупунктура, ароматерапија

#### **Вештине:**

- Писање рецепата:
  - Граматички правилно писање рецепата
  - Правилан избор лека, дозе, пута примене, количине која се прописује
  - Вештина прерачунавања доза
- Вештина избора праве терапије и одговарајућег дозног режима
- Критичка анализа клиничких студија, мета-анализа и систематских прегледа
  - Способност идентификације грешака у методологији
  - Заснивање терапијских одлука на доказима из литературе
  - Разликовање стварних исхода лечења од сурогат-исхода
- Коришћење независних информација о лековима
  - Употреба Фармакотерапијског водича, Фармакотерапијских препорука, регистара лекова
  - Употреба Kohran-ове базе података
  - Проналажење кључних фармацеутских и медицинских часописа на интернету

#### **Ставови:**

- Рационалан приступ употреби лекова
  - Обавезно утврђивање дијагнозе пре почетка лечења
  - Избор лека на основу доказа из литературе и водича добре праксе
  - Прецизно дозирање лека и узимање у обзир свих потенцијалних интеракција
  - Примена лека тек пошто се процене жељена и нежељена дејства



- Постизање правог договора са пацијентом око терапије пре њене примене
- Максималан опрез при примени лекова
  - Увек имати на уму да лекови могу имати озбиљна нежељена дејства, и примењивати их само када корист надилази ризик
  - Увек индивидуално прићи болеснику
  - Увек пратити жељене и нежељене ефекте лекова које смо прописали
- Одговорно понашање према друштвеној заједници
  - Лекове треба прописивати рационално, само када је то неопходно
  - Не прописивати антибиотике, витамине и минерале без потребе
  - Лекове који се могу злоупотребити прописивати пажљиво, уз контролне мере
  - Придржавати се регистара лекова и водича добре праксе при прописивању
- Свест о ограничениости сопственог знања о лековима
  - Када смо суочени са прописивањем лека о коме не знамо довољно, прво потражити поуздане информације о њему, па га прописати
- Мислити на будућност
  - Схватити потребу сталног побољшања квалитета свог рада
  - Омогућити својим пацијентима да добију најбоље расположиво лечење
  - Уводити нове лекове у праксу тек после њихове критичке евалуације
  - Схватати да се подаци из клиничких студија не могу механички применити у пракси

#### **Услови слушања наставе:**

Да би слушао наставу на овом предмету, студент мора да буде уписан у осми блок Дипломског академског студијског програма -интегрисне студије за доктора медицине.

#### **Облици наставе**

Настава се реализује кроз предавања и семинаре.



## Структура предмета

### Наставне јединице по недељама:

#### МОДУЛ 1–МЕСТО И УЛОГА КЛИНИЧКЕ ФАРМАКОЛОГИЈЕ (1,2,3) 0.4 ЕСПБ

##### Наставна јединица 1

##### 1. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Клиничка фармакологија у систему здравствене заштите.  
**Семинар** • Откривање и пријављивање нежељених дејстава лекова.

##### Наставна јединица 2

##### 2. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Клиничка фармакокинетика.  
**Семинар** • Терапијски мониторинг лекова.

##### Наставна јединица 3

##### 3. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Основе фармакогенетике.  
**Семинар** • Моделирање у фармакоэкономији.

#### МОДУЛ 2 – ФАРМАКОЕКОНОМИЈА И РАЦИОНАЛНА ТЕРАПИЈА (1,2,3) 0.4 ЕСПБ

##### Наставна јединица 1

##### 4. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Основе фармакоэкономије.  
**Семинар** • Практични примери из фармакогенетике

##### Наставна јединица 2

##### 5. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Принципи рационалне фармакотерапије.  
**Семинар** • Најчешће грешке при примени лекова у пракси.

##### Наставна јединица 3

##### 6. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Предавање** • Клиничка примена лекова који делују на ритам срца.  
**Семинар** • Господин А. Ш., стар 46 година, се јавио лекару због малаксалости и стално присутног умора. Задише се када се попне на први спрат своје куће.  
Одскора је приметио да му срце неравномерно ради ("Стално прескаче, не могу да му ухватим ритам"). На своју руку је пре месец дана почео да узима пропранолол, 40mg ујутру и 40mg увече, али бољитка није било.  
Пре две године прележао је Лајмску болест; био је лечен



инјекцијама бипеницилина 7 дана. Повремено узима бензодизепине, посебно бромазепам, две дозе дневно.

Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?

Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?

Какву терапију ви сматрате одговарајућом?

Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?

Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент примао?

Која нежељена дејства се могу очекивати?

### МОДУЛ 3 – КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ (1,2,3)

#### 0.4 ЕСПБ

#### Наставна јединица 1

#### Предавање

#### Семинар

#### 7. НЕДЕЉА НАСТАВЕ

- Клиничка примена антихипертензива.
- Госпођа М. В., стара 42 године, се већ 3 године лечи од повишеног артеријског крвног притиска. До сада је променила неколико лекова и њихових комбинација, али није могла да оствари контролу крвног притиска. Прво је користила диуретик, хидрохлортиазид, 25 mg/дан, затим је прешла на пропранолол (од ког јој је било горе), па је почела да узима комбинацију каптоприла 50mg на 12 сати и хидрохлортиазида 25mg на дан. На крају јој је лекар укинуо све ове лекове и прописао алфа-метил-допу, 250mg на 12 сати. Пацијенткиња је током лечења имала повремене скокове крвног притиска и до 250/140mmHg, праћене периодима благо повишеног притиска (160/95mmHg). Скокови крвног притиска су били праћени главобољом, конфузијом и мучнином. Урађене су уобичајене лабораторијске анализе (хематологија, биохемија), ултразвучни преглед абдомена и срца, СТ мозга, ЕКГ прегледи уз тест оптерећења, али је налаз увек био у границама нормалног. Због артритичних промена у вратном делу кичменог стуба пацијенткиња свакодневно узима ибупрофен, 600mg дневно, већ годину дана. Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура? Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа? Какву терапију ви сматрате одговарајућом? Какав је став о томе приказан у терапијским водичима? Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент примао? Која нежељена дејства се могу очекивати?



**Наставна  
јединица 2  
Предавање**

**8. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

**Семинар**

- Клиничка примена лекова за цереброваскуларне болести.
- Господин О. П., стар 55 година, је недавно имао транзиторне исхемијске атаке. Поред тога, има митралну стенозу са проширеном левом преткомором. Пулс му је аритмичан, без икаквог правила које би се могло уочити.  
Лекар му је прописао ацетил-салицилну киселину, 100mg дневно, као и изосорбид-мононитрат, ретардни облик, 40mg дневно, орално.  
Пре две недеље, због узнатредовалог каријеса, пацијенту је извађен један од кутњака. После недељу дана од стоматолошке интервенције јавља се интермитентна температура, праћена дрхтавицом и мучнином. После пријема на инфективно одељење и урађених хемокултура, изолован је *Enterococcus faecalis*. Нажалост, осетљивост изоловане клице још није одређена.

Које антибиотике треба применити?

Да ли је потребно применити и лекове који делују на кардиоваскуларни систем или процесе тромбозе?

Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?

Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?

Какву терапију ви сматрате одговарајућом?

Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?

Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент примао?

Која нежељена дејства се могу очекивати?

**Наставна  
јединица 3  
Предавање  
Семинар**

**9. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

- Клиничка примена антиепилептика.
- Девојчица Г. Ш., стара 10 година, има генерализовану епилепсију, која се одликује тоничко-клоничким нападима. Већ две године узима карбамазепин, 400mg, орално, подељено у две дозе. И поред такве терапије, бар једном месечно добија нападе. Измерена концентрација карбамазепина у серуму била је у терапијским оквирима.  
Родитељи су приметили да последњих месец дана мокри у постељи.  
Дечји уролог јој је прописао имипрамин, 20mg дневно.  
Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?  
Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?  
Какву терапију ви сматрате одговарајућом?  
Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?



Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент  
примао?

Која нежељена дејства се могу очекивати?

#### **МОДУЛ 4 – ПСИХОФАРМАКОЛОГИЈА И КОАГУЛАЦИЈА (1,2,3) 0.4 ЕСПБ**

**Наставна  
јединица 1  
Предавање  
Семинар**

#### **10. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

- Клиничка примена антипсихотика.
- Младић А. Г., стар 21 годину, телесне тежине 105 kg, висине 185 cm, пати од шизофреније. Две године узима халоперидол, 8 mg дневно, орално. Његов психијатар је задовољан терапијом, јер су се халуцинације и сумануте идеје повукле. Међутим, пацијент је у последње 2 године добио 15 kg на тежини и потпуно је атимичан, немотивисан, како родбина каже: "Живи као биљка". Лице му је постало амимично а јавио се и хипертонус мускулатуре са феноменом "зупчаника".  
Под притиском незадовољне родбине, психијатар уводи амитриптимин, 25mg на 12 сати, орално. Лек је довео до извесног смањења хипертонуса мускулатуре, али је пацијент постао конфузан, још мање способан да функционише.  
Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?  
Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?  
Какву терапију ви сматрате одговарајућом?  
Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?  
Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент примао?  
Која нежељена дејства се могу очекивати?

**Наставна  
јединица 2  
Предавање  
Семинар**

#### **11. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

- Клиничка примена антикоагулантних и антиагрегационих лекова.
- Пацијенткиња О. Л., стара 46 година, телесне тежине 85 kg, висока 160cm, је пре два месеца добила тромбозу дубоких вена леве потколенице. Због тога јој је лекар укључио варфарин, 5mg дневно, орално. Њен INR износи 3,5. Раније је имала пептички улкус, који је залечен.  
Од пре 10- ак дана пацијенткиња осећа да јој срце ради убрзано и да се лако замара. Такође је приметила да јој је понекад столица црне боје. Лекару је признала да повремено узима таблете диклофенака (75mg), због болова у вратном делу кичменог стуба.  
Последњих 6 месеци није имала менструацију.  
Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?





Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?  
Какву терапију ви сматрате одговарајућом?  
Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?  
Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент  
примао?  
Која нежељена дејства се могу очекивати?

**Наставна  
јединица 3  
Предавање  
Семинар**

## **12. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

- Клиничка примена имуносупресива.
- Пацијенткиња Ф. К., стара 38 година, телесне тежине 80 kg, висине 165 cm, више од 5 година пати од системског лупуса еритематодеса (СЛЕ). Последње две године прима следећу терапију: метотрексат 7,5 mg недељно, интрамускуларно, и 60 mg преднизолонa дневно. Пре неколико дана је добила црну столицу, осетила је слабост, малаксалост и убрзан рад срца. Хитно је примљена на хируршко одељење. На пријему је артеријски притисак био 80/55 mmHg, пулс 120/мин., број еритроцита  $2 \times 10^{12}/L$ , хематокрит 0,26.

Да ли је неопходна хируршка интервенција?  
Ако јесте, како треба болесницу припремити за њу?

Болесница је оперисана следећег дана. Урађена је тотална гастректомија. Четвртог постоперативног дана развила се интермитентна температура. Оперативна рана је сува, док на дренаже истиче нешто мутнији серозни садржај. Пацијенткиња је као преоперативну профилаксу примила цефуроксим, 2 дозе са размаком од 12 сати, интравенски, почев од 1 сат пре оперативног реза.

Каква је даља терапија?  
Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?  
Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?  
Какву терапију ви сматрате одговарајућом?  
Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?  
Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент  
примао?  
Која нежељена дејства се могу очекивати?



**МОДУЛ 5 – ИМУНОСУПРЕСИВИ И ХОРМОНИ (1,2,3)  
0.4 ЕСПБ**

**Наставна  
јединица 1  
Предавање**

**13. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

**Семинар**

- Антибиотици и болесник са имуносупресијом.
- Пацијент Г. Н., стар 19 година, телесне тежине 65 kg, висине 180 cm, је пре годину дана примио трансплантат бубрега. Последњих 6 месеци сваког дана узима 500 mg микофенолат-мофетила. После једне вирусне инфекције горњих респираторних путева добио је упоран, продуктиван кашаљ, који није реаговао на 3 петнаестодневне cure антибиотика: еритромицин, затим комбинација азитромицина и гентамицина и, најзад, цефтриаксон. Урађена је култура спутума и изолована *Candida albicans*. Нажалост, болесник је алергичан на кетоконазол.  
Шта је још потребно урадити од дијагностичких процедура?  
Да ли је терапија коју болесник узима одговарајућа?  
Какву терапију ви сматрате одговарајућом?  
Какав је став о томе приказан у терапијским водичима?  
Да ли постоје значајне интеракције између лекова које би пацијент примао?  
Која нежељена дејства се могу очекивати?

**Наставна  
јединица 2  
Предавање**

**14. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

**Семинар**

- Клиничка примена кортикостероида.
- Госпођа Т.М., стара 56 година, већ две године пати од реуматоидног артритиса. У последњих годину дана она прима преднизолон, у једној дневној дози од 60mg, и метотрексат, једном недељно, орално, у појединачној дози од 7.5mg. Оваквом терапијом је прогресија болести контролисана, али су се појавиле нове тегобе. Пацијенткиња је добила повишени артеријски притисак, због кога узима комбинацију хидрохлортиазида (12.5mg дневно, орално) и нифедипина, ретардни облик, ујутро и увече по пола таблете. Осим тога, жали се на отежану концентрацију, нерасположење и губитак воље за животом. Однедавно осећа и болове у костима, посебно у лумбалном пределу, после дужег стајања. Лекару се јавила на редовну контролу.  
Због чега су настале нове тегобе код болеснице? Да ли треба нешто изменити у њеној терапији реуматоидног артритиса, и на који начин се то може учинити?  
Да ли болесници треба прописати антидепресиве због новонасталих психичких тегоба?



**Наставна  
јединица 3  
Предавање**

**15. НЕДЕЉА НАСТАВЕ**

- Клиничка примена полних хормона.
- Семинар**
- Госпођа К.Н., стара 42 године, непушач, од пре 6 месеци нема менструациона крвављења. Последња два месеца више пута у току дана добија нападе врућине, када се лице и врат прелију црвенилом, а потом пацијенткиња презноји. Када напад врућине прође, јављају се осећај хладноће и дрхтавица. Такође, пацијенткиња се жали на губитак концентрације и памћења.

Пацијенткиња више година води живот са мало физичких активности, и не уноси довољно млека ни млечних производа. У породичној анамнези постоји податак да је тетка пацијенткиње оперисана због карцинома дојке.

Како утврдити да се пацијенткиња налази у менопаузи? Ако се менопауза заиста потврди, да ли пацијенткиња треба да надокнађује полне хормоне?

Који хормонски препарат за надокнаду треба изабрати код ове пацијенткиње? Шта треба урадити пре увођења препарата?

**Предиспитне обавезе:**

Студенти су у обавези да активно учествују у семинарској настави. Наставници који изводе наставу ће оцењивати њихово знање, вештину и ставове испољене приликом активности студента оценама од 5 до 10.

**Начин полагања испита и оцењивања:**

Испит се полаже усмено.

Оцена на испиту чини 70% крајње оцене студента, док оцена знања, вештине и ставова испољених током наставе чини 30% крајње оцене студента. Оцена се креће у распону од 5 до 10.



Осим оцене на скали од 5 до 10, студент добија и једну од оцена из следеће табеле:

- A – 10% студената са најбољим успехом на испиту
- B – 25% следећих са нижим успехом на испиту
- C – 30% следећих са још нижим успехом на испиту
- D – 25% следећих са још нижим успехом на испиту
- E – 10% студената са најслабијим успехом на испиту
- Fx – студенти којима треба још мало да би припремили испит
- F – студенти који нису положили

### Званична литература:

- Јанковић С, Простран М, Тодоровић З. Фармакологија и токсикологија. 2. изд., Медицински факултет, Крагујевац, 2007.
- Јанковић С. Приручник из фармакологије и токсикологије. 3. изд., Медицински факултет, Крагујевац, 2009.
- Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 10<sup>th</sup> ed., McGrawHill Lange, Boston, 2007.

### Оцена знања (максимални број поена 100)

Предиспитне обавезе	поена	Завршни испит	поена
предавања	15	тест	
практична настава		практични испит	
колоквијум-и		усмени испит	70
семинар-и	15		