

УТВЪРДИЛ:

Д-Р ПЕТЪР МОСКОВ
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО



Дата: 09.12.2016г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

КЛИНИЧНА

ФАРМАКОЛОГИЯ И

ТЕРАПИЯ

2016г.

УТВЪРДИЛ: /П/

Дата: 09.12.2016г.

**Д-Р ПЕТЪР МОСКОВ
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

УЧЕБНА ПРОГРАМА
ЗА СПЕЦИАЛНОСТ
КЛИНИЧНА
ФАРМАКОЛОГИЯ И
ТЕРАПИЯ

2016г.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

1.1. Наименование на специалността – Клинична фармакология и терапия

1.2. Продължителност на обучението – 4 години, включващо:

- 6 месеца обучение по фармакология
- 12 месеца обучение по вътрешни болести
- 30 месеца обучение по клинична фармакология и терапия

1.3. Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалност Клинична фармакология и терапия – завършено висше образование на образователно-квалификационна степен „магистър“ по „Медицина“ и придобита професионална квалификация „лекар“

1.4. Дефиниция на специалността

Клинична фармакология и терапия е научна дисциплина и самостоятелна медицинска специалност, която изучава и оценява действието на лекарствата при хора – както върху общата популация, така и при специфични подгрупи и отделни индивиди. Оценката на действието на лекарствата цели установяване на връзката и осигуряване на оптимално съотношение между терапевтичен ефект, нежелани лекарствени реакции и стойност на лечението.

Методите, които се използват от клиничната фармакология и терапия включват както специфични за специалността методи и подходи, така и методи, използвани в областта на клиничната медицина, фармакологията, лекарствената епидемиология и икономиката.

2. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО

Цел на обучението по Клинична фармакология и терапия е усвояване на подходи за избор на ефективна, безопасна, икономически целесъобразна и индивидуализирана фармакотерапия, както и подходи за планиране, провеждане, анализ и оценка на резултати от клинични изпитвания на лекарства.

3. ЗНАНИЯ, УМЕНИЯ И КОМПЕТЕНТНОСТ, КОЙТО СПЕЦИАЛИЗАНТЪТ СЛЕДВА ДА ПРИДОБИЕ

3.1. Усвояване на теоретични познания и практически умения за избор на рационална лекарствена терапия, основана на обективни критерии за съотношението полза/риск

3.2. Усвояване на теоретични познания и практически умения за индивидуализиране на лекарствената терапия, въз основа на специфични индивидуални фармакокинетични и фармакогенетични показатели

3.3. Усвояване на теоретични познания и практически умения за оценка и мониторинг на лекарствената безопасност

3.4. Усвояване на теоретични познания и практически умения за оценка на икономическите аспекти на лекарствената терапия и изготвяне на фармакоикономически анализи

3.5. Усвояване на теоретични познания и практически умения за изготвяне на дизайн, провеждане, анализ и оценка на резултати от клинични изпитвания на лекарствени препарати във фазата на тяхното разработване, както и на регистрирани за употреба лекарствени препарати, с оглед оптимизиране на тяхната използваемост

4. ОБУЧЕНИЕ

4.1. Учебен план (наименование на модулите и тяхната продължителност)

I-ва година:

1. Модул по фармакология
2. Модул по вътрешни болести:
 - Модул по нефрология:
 - Модул по гастроентерология
 - Модул по белодробни болести

II-ра година:

3. Модул по вътрешни болести:
 - Модул по кардиология
 - Модул по ендокринология
4. Модул по клинична фармакология и терапия

III-та година:

5. Модул по клинична фармакология и терапия

IV-та година:

6. Модул по клинична фармакология и терапия

4.1.1. Модул по фармакология: Продължителност на модула: 6 месеца

4.1.1.1. Лекарствено действие и лекарствен ефект. Експериментални методи за оценка на ефективността на биологично активни вещества.

Продължителност: 3 месеца

4.1.1.2. Експериментални методи за оценка на безопасността на биологично активни вещества: определяне на остра, подостра и хронична токсичност

Продължителност: 3 месеца

4.1.2. Модул по вътрешни болести: Продължителност на модула: 12 месеца

4.1.2.1. Оценка и оптимизиране на фармакотерапията при болни с бъбречни заболявания.

Продължителност: 2 месеца

4.1.2.2. Оценка и оптимизиране на фармакотерапията при болни с чернодробни заболявания и заболявания на стомашно чревния тракт

Продължителност: 2 месеца

4.1.2.3. Оценка и оптимизиране на фармакотерапията при болни с белодробни заболявания

Продължителност: 2 месеца

4.1.2.4. Оценка и оптимизиране на фармакотерапията при болни със сърдечно-съдови заболявания

Продължителност: 3 месеца

4.1.2.5. Оценка и оптимизиране на фармакотерапията при болни с метаболитно-ендокринни заболявания

Продължителност: 3 месеца

4.1.3. Модул по клинична фармакология и терапия: Продължителност на модула: 30 месеца

4.1.3.1. Планиране, провеждане, анализ и оценка на резултати от клинични проучвания на лекарства

Продължителност: 12 месеца

4.1.3.2. Принципи за провеждане на рационална фармакотерапия. Подход на СЗО за персонално лекарство.

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.3. Мониторинг на лекарствената ефективност и безопасност

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.4. Анализ на икономическите аспекти на лекарствената терапия и изготвяне на фармакоикономически анализи

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.5. Индивидуализиране на лекарствената терапия – терапевтичен лекарствен мониторинг: фармакокинетичен и фармакогенетичен

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.6. Анализ на концентрации на лекарствени продукти в биологични среди

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.7. Регулация на лекарствената употреба. Регистрация за употреба на лекарствени продукти в ЕС. Принципи на изготвяне на болнична лекарствена номенклатура.

Продължителност: 2 месеца

4.1.3.8. Оптимизиране и индивидуализиране на лекарствената терапия при проблемни болни

Продължителност: 6 месеца

4.2. Учебна програма

4.2.1. Теоретична част

4.2.1.1. Фармакология

4.2.1.1.1. Обща фармакодинамика

4.2.1.1.1.1. Курс: Лекарствено действие и лекарствен ефект. Видове лекарствени ефекти. Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.1.1.2. Курс: Рецепторни и нерепеторни механизми на лекарственото действие

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.1.1.3. Курс: Подходи за доказване на фармакологична активност

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.1.2. Лекарствена токсикология: оценка на токсичността на биологично активни вещества

4.2.1.1.2.1. Курс: Подходи за изследване на остра токсичност

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.1.2.2. Курс: Подходи за изследване на хронична токсичност

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.2. Вътрешни болести

4.2.1.2.1. Основи на терапията при нефрологични заболявания

Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на остър и хроничен гломерулонефрит и нефропатии при системни заболявания

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на инфекции на бъбреците и уринарния тракт

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на остра и хронична бъбречна недостатъчност

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на нефролитиаза

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.2. Основи на терапията при чернодробни и гастроентерологични заболявания

4.2.1.2.2.1. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на гастроинтестиналния тракт: язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.2.2. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на черния дроб: хепатити и цирози

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.2.3. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на жлъчната система: холецистит

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.2.4. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на панкреаса: панкреатит

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.3. Основи на терапията при белодробни заболявания

4.2.1.2.3.1. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на остри и хронични бронхити

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.3.2. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на пневмонии, придобити в обществото

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.3.3. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на нозокомиални пневмонии

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.3.4. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на ХОББ

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.3.5. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на туберкулоза

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.4. Основи на терапията при сърдечносъдови заболявания

4.2.1.2.4.1. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на есенциална хипертония

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.2.4.2. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на исхемична болест на сърцето

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.4.3. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на застойна сърдечна недостатъчност

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.4.4. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на нарушения на сърдечния ритъм

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.5. Основи на терапията при метаболитноендокринни заболявания

4.2.1.2.5.1. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на метаболитен синдром и дислипидемии

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.2.5.2. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на захарен диабет

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.2.5.3. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на щитовидната жлеза и паращитовидните жлези

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.5.4. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.2.5.5. Курс: Диагноза, диференциална диагноза и терапия на заболявания на гонадните жлези

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3. Клинична фармакология и терапия

4.2.1.3.1. Семинар: Нормативни и етични изисквания при планиране и провеждане на клинични проучвания на лекарства. Добра клинична практика (ДКП).

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.2. Семинар: Подходи за планиране и организиране на клинични проучвания на лекарства. Видове дизайн на клинични проучвания. Методи за ограничаване на „външни влияния”: плацебо, рандомизация, стратификация, заслепяване. Подбор на участниците – критерии за включване и изключване.

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.3. Семинар: Биостатистически подходи при планиране и оценка на резултати от клинични проучвания. Тестове за оценка на статистическа значимост. Определяне на необходим брой участници. Дефиниране на нулева хипотеза. Определяне на доверителни интервали.

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.4. Семинар: Клинични проучвания за бионаличност и биоеквивалентност – дефиниране и изчисляване на първични, вторични и допълнителни таргетни параметри

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.5. Семинар: Клинични проучвания за биоеквивалентност – видове: средна, популационна и индивидуална биоеквивалентност. Дизайн на клинични проучвания за биоеквивалентност при лекарства с бързо освобождаване.

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.6. Семинар: Клинични проучвания за биоеквивалентност: дизайн на проучвания за биоеквивалентност при лекарства с модифицирано освобождаване и лекарства с голяма вариабилност

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.7. Семинар: Фази на лекарственото действие. Фармакокинетични критерии за оценка на ефикасността от лекарствената терапия. Дозозависима и дозо-независима фармакокинетика.

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.8. Семинар: Определяне концентрациите на лекарства в биологични среди. Методи, особености, нормативни изисквания

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.9. Семинар: Фармакотерапия, основаваща се на доказателства (Evidence based therapy): критерии за доказателство. Степени на доказателственост и препоръчителност. Приложение в клиничната практика.

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.10. Семинар: Клинична фармакодинамика. Сурогати и крайни показатели за ефекта. Критерии за ефективност и ефикасност на лекарственото действие. Моделиране на зависимостта доза/ефект. Причини за неефективност на терапията.

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.11. Семинар: Клинична фармакогенетика, фармакогеномика. Значение за клиничната практика.

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.12. Семинар: Лекарствена безопасност. Нежелани реакции към лекарствата: определение, видове. Значение за клиничната практика. Фармакоепидемиология – същност, видове фармакоепидемиологични проучвания: предимства и недостатъци. Определяне на съотношението полза/риск.

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.13. Семинар: Фактори, модифициращи действието на лекарствата. Влияние на:

- болестен процес
- хранителен режим
- употреба на тютюн и алкохол
- детска възраст
- старческа възраст
- бременност и лактация

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.14. Семинар: Фармакоикономика. Подходи при планиране и провеждане на фармакоикономически проучвания. Видове фармакоикономически проучвания: стойност/снижение, стойност/ефективност, стойност/полза, стойност/ползност.

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.15. Есенциални лекарства. Стратегия на болничните заведения за създаване на лекарствена болнична номенклатура.

Продължителност: 5 дни (40 академични часа)

4.2.1.3.16. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на есенциална хипертония

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.17. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на исхемична болест на сърцето

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.18. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на застойна сърдечна недостатъчност

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.19. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на хронична обструктивна белодробна болест

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.20. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.21. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на захарен диабет

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.22. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на метаболитен синдром и дислипидемии

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.23. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на инфекциозни заболявания на отделителната система

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.1.3.24. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на инфекциозни заболявания на белия дроб и бронхите

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.25. Семинар: Клиникофармакологични подходи при провеждане на антимикробна хирургична профилактика

Продължителност: 2 дни (16 академични часа)

4.2.1.3.26. Семинар: Клиникофармакологични подходи при терапия на болков синдром

Продължителност: 1 ден (8 академични часа)

4.2.2. Практическа част

4.2.2.1. Фармакология

4.2.2.1.1. Експериментални подходи за доказване на фармакологична активност:

- психофармакологична активност
 - антипаркинсонова и противогърчова активност
 - антиексудативна и антипролиферативна активност
 - холиномиметична и холинолитична активност
 - адреномиметична и адренолитична активност
 - влияние върху вегетативните ганглии и нервно-мускулно предаване
 - антиаритмична и антиангинозна активност
 - антихипертензивна активност
 - диуретична активност
 - антиулкусна активност
 - спазмолитична и спазмогенна активност върху изолирани гладкомускулни органи *in vitro*
- 4.2.2.1.2. Експериментални подходи за оценка на токсичността на биологично- активните вещества:

- остра токсичност
- хронична токсичност

4.2.2.2. Вътрешни болести

4.2.2.2.1. Терапия на нефрологични заболявания:

- Остър и хроничен гломерулонефрит и нефропатии при системни заболявания
- Инфекции на бъбреците и уринарния тракт
- Остра и хронична бъбречна недостатъчност
- Нефролитиаза

4.2.2.2.2. Терапия на гастроентерологични и чернодробни заболявания:

- Заболявания на гастроинтестиналния тракт: язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника
- Заболявания на черния дроб: хепатити и цирози
- Заболявания на жлъчната система: холецистит
- Заболявания на панкреаса: панкреатит

4.2.2.2.3. Терапия на белодробни заболявания:

- Остри и хронични бронхити
- Пневмонии, придобити в обществото
- Нозокомиални пневмонии
- ХОББ
- Туберкулоза

4.2.2.2.4. Терапия на сърдечносъдови заболявания:

- Есенциална хипертония
- Ишемична болест на сърцето
- Застойна сърдечна недостатъчност
- Нарушения на сърдечния ритъм

4.2.2.2.5. Терапия на метаболитноендокринни заболявания:

- Метаболитен синдром и дислипидемии
- Захарен диабет
- Заболявания на щитовидната жлеза и паращитовидните жлези
- Заболявания на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос
- Заболявания на гонадните жлези

4.2.2.3. Клинична фармакология и терапия

4.2.2.3.1. Подход на СЗО за избор на персонално лекарство (P-drug). Оценка на съотношението полза/риск. Индивидуализиране на терапията.

4.2.2.3.2. Нормативни и етични аспекти при планиране и провеждане на клинични проучвания. Добра клинична практика. Информирано съгласие и информация за участници в клинични проучвания.

4.2.2.3.3. Провеждане на скринингови изследвания на участници в клинични проучвания:

- Дефиниране и оценка на критерии за включване и изключване в клинично проучване
- Изчисляване на индекса на телесната маса (ИТМ)
- Провеждане на тестове за употреба на наркотици; алкохол; тютюнопушене и бременност
- Измерване на витални показатели
- Провеждане и разчитане на резултати от ЕКГ изследване
- Изчисляване на клирънса на креатинина: по формулите на Cockcroft-Gault и MDRD, както и посредством количествен метод
- Определяне стадия на чернодробна цироза по Child-Pugh
- Функционално изследване на белодробната функция, посредством провеждане на спирометрични тестове

4.2.2.3.4. Подходи за дизайниране на клинични проучвания (на лекарства с бързо и с модифицирано освобождаване, както и на лекарства с висок вариабилитет):

- Избор на: дизайн; брой и вид участници
- Избор на референтен лекарствен продукт
- Рандомизиране, стратифициране и заслепяване на участниците в клинични проучвания
- Подходи за стандартизиране на условията по време на клинични проучвания

4.2.2.3.5. Фармакокинетични аспекти при клинични проучвания на лекарства. Дефиниране, изчисляване и оценка на прицелните фармакокинетични параметри при проучвания за бионаличност и биоеквивалентност. Построяване на фармакокинетична крива.

4.2.2.3.6. Фармакодинамични аспекти при клинични проучвания. Избор на показатели за оценка на ефекта (сурогати, крайни показатели).

4.2.2.3.7. Статистически аспекти на клинични проучвания. Изчисляване на необходим брой участници при клинични проучвания. Дефиниране на нулева хипотеза, алфа- и бета грешка и сила на статистическия тест. Изчисление на 90% и 95% доверителни интервали.

4.2.2.3.8. Методи за определяне на концентрации на лекарства в биологични среди: видове, нормативни изисквания. Подходи за валидиране на аналитичните методи.

- 4.2.2.3.9. Изготвяне на проект за клинично изпитване за оценка на бионаличност и биоеквивалентност на лекарствени продукти, вкл. изследователски файл, протокол, клинична карта на пациента и форма за информирано съгласие.
- 4.2.2.3.10. Изготвяне на проект на заключителен доклад от проведено клинично проучване за оценка на бионаличност и биоеквивалентност на лекарствени продукти.
- 4.2.2.3.11. Управление на лекарствената терапия в зависимост от измерени концентрации на лекарства в биологични течности – терапевтичен лекарствен мониторинг.
- 4.2.2.3.12. Планиране и оценка на резултати от фармакоепидемиологични проучвания за определяне риска от поява на нежелани лекарствени реакции: изчисляване на показателите абсолютен риск, относителен риск, odd's ratio и необходим брой за лечение (NNT).
- 4.2.2.3.13. Планиране и провеждане на фармакоикономически анализи. Видове фармакоикономически анализи: стойност/снижение, стойност/ефективност, стойност/ползност и стойност/полза. Видове разходи. Подходи за оценка качеството на живот.
- 4.2.2.3.14. Регулация на лекарствената употреба. Подходи за регистриране на лекарствени продукти за употреба в страните от ЕС. Принципи на изготвяне на болнична лекарствена номенклатура.
- 4.2.2.3.15. Клиникофармакологични подходи при провеждане на рационална фармакотерапия при нефрологични заболявания
- 4.2.2.3.16. Клиникофармакологични подходи при провеждане на рационална фармакотерапия при гастроентерологични и чернодробни заболявания
- 4.2.2.3.17. Клиникофармакологични подходи при провеждане на рационална фармакотерапия на бронхопулмонални заболявания
- 4.2.2.3.18. Клиникофармакологични подходи при провеждане на рационална фармакотерапия при сърдечносъдови заболявания
- 4.2.2.3.19. Клиникофармакологични подходи при провеждане на рационална фармакотерапия при метаболитноендокринни заболявания

4.3. Задължителни колоквиуми и срокове за полагането им

4.3.1. Фармакология

4.3.1.1. Фармакологично действие и фармакологичен ефект. Експериментални подходи за доказване на фармакологична активност – 3 месеца след началото на модула

4.3.1.2. Експериментални подходи за оценка на токсичността на биологично-активните вещества – 3 месеца след първия колоквиум

4.3.2. Вътрешни болести

4.3.2.1. Рационална фармакотерапия на нефрологичните заболявания – 2 месеца след началото на модула

4.3.2.2. Рационална фармакотерапия на гастроентерологичните и чернодробни заболявания – 2 месеца след първия колоквиум

4.3.2.3. Рационална фармакотерапия на белодробните заболявания – 2 месеца след втория колоквиум

4.3.2.4. Рационална фармакотерапия на сърдечно-съдовите заболявания – 3 месеца след третия колоквиум

4.3.2.5. Рационална фармакотерапия на метаболитноендокринните заболявания – 3 месеца след четвъртия колоквиум

4.3.3. Клинична фармакология и терапия

4.3.3.1. Нормативни и етични изисквания при планиране и провеждане на клинични изпитвания на лекарства. Декларация от Хелзинки, Добра Клинична Практика (ДКП). Подходи за ограничаване влиянието на външни фактори при планирането и провеждането на клинични проучвания – 3 месеца след започване на модула

4.3.3.2. Статистически аспекти при планиране на клинични изпитвания на лекарства. Дефиниране на нулеви и алтернативни хипотези. Алфа и бета- грешка, сила на теста, доверителни интервали. Определяне на необходим брой участници в клинични изпитвания – 3 месеца след първия колоквиум

4.3.3.3. Клинични проучвания за бионаличност и биоеквивалентност: видове, особености. Генерични и биоподобни лекарства – 3 месеца след втория колоквиум

4.3.3.4. Клинични проучвания за терапевтична съпоставимост: видове, особености – 3 месеца след третия колоквиум

4.3.3.5. Клинични изпитвания на лекарства: фази, цели, особености, видове дизайн – 3 месеца след четвъртия колоквиум

4.3.3.6. Химически анализ на концентрации на лекарства в биологични течности и среди. Терапевтичен лекарствен мониторинг: фармакокинетичен и фармакодинамичен. Изготвяне на индивидуални дозови режими – 3 месеца след петия колоквиум

4.3.3.7. Болестният процес, като фактор, променящ фармакокинетичната и фармакодинамична характеристика на лекарствата. Критерии за оценка на ефективността и безопасността на лекарствената терапия. Физиологични фактори, променящи действието на лекарствата – 3 месеца след шестия колоквиум

4.3.3.8. Фармакоепидемиология. Нежелани реакции и странични действия на лекарствата. Мониторинг на лекарствената безопасност. Качествени и количествени подходи за оценка степента на риска от появата на нежеланите реакции към лекарствата – 3 месеца след седмия колоквиум

4.3.3.9. Фармакоикономика: видове фармакоикономически проучвания. Подходи при планиране и провеждане на фармакоикономически проучвания. Оценка качеството на живот – 3 месеца след осмия колоквиум

4.3.3.10. Лекарствена регулация. Болнична лекарствена политика. Изготвяне и управление на болнични лекарствени листи. Мониторинг на лекарствената употреба. Процедури по регистрация за употреба на лекарствени продукти в ЕС – 3 месеца след деветия колоквиум

5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

I. Въпроси от модул Фармакология

1. Лекарствено действие и лекарствен ефект
2. Рецепторни и нерецепторни механизми на лекарственото действие
3. Експериментални методи за изследване на психофармакологична, антипаркинсонова и противогърчова активност на биологично активни вещества
4. Експериментални методи за изследване на холинергична и адренергична активност на биологично активни вещества
5. Експериментални методи за изследване на антиаритмична, антиангинозна, антихипертензивна и диуретична активност на биологично активни вещества
6. Оценка на токсичността на биологично-активни вещества – експериментални методи за оценка на остра, подостра и хронична токсичност

II. Въпроси от модул Вътрешни болести

7. Диагноза и рационална терапия на уроинфекции
8. Диагноза и рационална терапия на гломерулонефрити
9. Диагноза и рационална терапия на ХОББ
10. Диагноза и рационална терапия на пневмонии, придобити в обществото
11. Диагноза и рационална терапия на нозокомиални пневмонии
12. Диагноза и рационална терапия на есенциална хипертония
13. Диагноза и рационална терапия на хронична застойна сърдечна недостатъчност
14. Диагноза и рационална терапия на ИБС
15. Диагноза и рационална терапия на хепатити и цирози
16. Диагноза и рационална терапия на язвена болест на стомаха и дванадесетопръстника
17. Диагноза и рационална терапия на дислипидемии
18. Диагноза и рационална терапия на захарен диабет – 2-ри тип

III. Въпроси от модул Клинична фармакология

19. Нормативни и етични изисквания при планиране и провеждане на клинични изпитвания на лекарства. Декларация от Хелзинки. Добра Клинична Практика (ДКП).
20. Статистически аспекти при планиране на клинични изпитвания на лекарства. Дефиниране на хипотези, алфа и бета- грешка, сила на теста. Определяне на доверителни интервали.
21. Подходи за ограничаване влиянието на външни фактори при планирането и провеждането на клинични проучвания: плацебо, заслепяване, рандомизация, стратификация. Видове дизайн на клинични изпитвания.
22. Дизайн на клинични проучвания от Фаза – I.
23. Биоеквивалентност и терапевтична еквивалентност на лекарствата. Видове проучвания за биоеквивалентност на лекарствата: средна, популационна и индивидуална биоеквивалентност.
24. Прицелни параметри при проучвания за биоеквивалентност: видове, значение.
25. Дизайн на клинични проучвания за биоеквивалентност на лекарствени форми с бързо освобождаване.
26. Дизайн на клинични проучвания за биоеквивалентност на лекарствени форми с модифицирано освобождаване.

27. Дизайн на клинични проучвания за биоеквивалентност на лекарствени форми с висока степен на вариабилитет
28. Дизайн на клинични проучвания от Фаза - II.
29. Дизайн на клинични проучвания от Фаза - III.
30. Дизайн на клинични проучвания от Фаза - IV. Неинтервенционални клинични проучвания.
31. Медицина, основана на доказателствата (Evidence Based Medicine). Степени на доказателственост и препоръчителност. Приложение в клиничната практика.
32. Фази на лекарственото действие: ADME, характеристика и особености.
33. Клинична фармакокинетика: реакции от нулев и първи порядък. Особенности.
34. Компартиментни модели. Значение за клиничната практика.
35. Клинична фармакокинетика: Определяне на фармакокинетичните показатели: обем на разпределение, терминално време на полуживот, клирънс и равновесни плазмени концентрации. Значение за клиничната практика.
36. Клинична фармакодинамика. Сурогати и крайни цели. Хистрезисни криви.
37. Терапевтичен лекарствен мониторинг: фармакокинетичен и фармакодинамичен. Принципи и приложение в клиничната практика.
38. Методи за определяне концентрациите на лекарствата в биологични среди. Видове, особености, изисквания.
39. Принципи за рационален избор на лекарства. Подход на СЗО за избор на персонално лекарства (P-drug).
40. Принципи за рационален избор на антимикробни средства. Алгоритъм за рационален избор на антимикробни средства.
41. Принципи за комбинирано приложение на антимикробни средства.
42. Критерии за ефективност при терапия с антимикробни средства. Фармакокинетични/фармакодинамични показатели (Pk/Pd) за ефективност.
43. Принципи за профилактично приложение на антимикробни средства. Антимикробна хирургична профилактика.
44. Причини за неефективност на терапията с антимикробни средства. Микробна Резистентност: видове, значение за клиничната практика.
45. Клинична фармакогенетика и фармакогеномика.

46. Нежелани лекарствени реакции (НЛР). Определение, класификации, значение за клиничната практика. Качествени методи за регистрация на НЛР – метод на жълта карта: предимства и недостатъци. Странични действия на лекарствата.
47. Нежелани лекарствени реакции. Методи за оценка степента на риска от възникване на НЛР. Определяне на абсолютен риск, относителен риск, Odd's ratio и необходим брой за лечение (NNT).
48. Фармакоепидемиология. Определение. Методи за количествена оценка степента на риска от поява на НЛР. Кохортни проучвания (Cohort studies): видове, особености, предимства и недостатъци.
49. Фармакоепидемиология. Определение. Методи за количествена оценка степента на риска от поява на НЛР. Метод на контролираните случаи (Case control studies): особености, предимства и недостатъци.
50. Хранителен режим, алкохол и тютюнопушене, като фактори променящи действията на лекарствата.
51. Принципи на комбинираната терапия с лекарства. Лекарствени взаимодействия. Видове, значение за клиничната практика.
52. Бъбречната недостатъчност като фактор, променящ действието на лекарствата.
53. Чернодробната недостатъчност като фактор, променящ действието на лекарствата.
54. Особенности на фармакотерапията в детска и старческа възраст.
55. Особенности на фармакотерапията по време на бременност и лактация.
56. Фармакоикономика. Определение. Принципи при планиране и провеждане на фармакоикономически проучвания. Видове разходи, моделиране, дисконтиране.
57. Фармакоикономика. Видове фармакоикономически анализи: стойност/снижение, стойност/ефективност. Индекс на нарастване.
58. Фармакоикономика. Видове фармакоикономически анализи: стойност/полза и стойност/ползност. Подходи за оценка качеството на живот.
59. Болнична лекарствена политика. Изготвяне и управление на болнични лекарствени листи. Определяне на лекарствената употреба по метода на дефинирани дневни дози (ДДД).
60. Процедури за регистриране на лекарствени продукти в ЕС: централизирана, децентрализирана, взаимно признаване, национална.

6. ПРЕПОРЪЧИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА ЗА ПОДГОТОВКА

6.1. Български източници:

1. Фармакология- Учебник за студенти по медицина. Под редакцията на проф.Н.Бояджиева. Изд. АРСО- София, 2015 г.
2. Клинична фармакология. Учебник и ръководство за практически упражнения. Под редакцията на проф. д-р В.Влахов. Изд. Медицина и физкултура– София, 1996 г.
3. Клинична фармакология. Д.Терзииванов, И. Атанасова. Университетско издателство „Св.Климент Охридски”, 2013 г.
4. Basic & Clinical Pharmacology with Toxicology. Под редакцията на проф. д-р Н.Бояджиева. Изд. АРСО – София, 2012 г.
5. Вътрешна медицина, Под редакцията на проф.д-р Захари Кръстев. Изд. Иван Сапунджиев-ЕООД, С, 2010 г.
6. Фармакокинетика. Под редакцията на проф. Д.Михайлова, Д.Станева-Стойчева. Изд. Венимекс-София, 2001 г.
7. Лекарствени взаимодействия Под редакцията на Проф. Д. Станева-Стойчева, Проф.Ц.Стойчев. Изд. Венемекс-София, 2001 г.
8. Еврофарма. Под редакцията на Нешев Г., Изд. ГорексПрес-София, 1997 г.
9. Фармакоикономика. Под редакцията на Нешев Г., Изд. ГорексПрес-София,1999 г.
10. Атанасова, Ив., Д. Терзииванов. Проблеми при взаимозаменяемостта на лекарствените препарати. Средна (популационна) и индивидуална биоеквивалентност. Изд. НИХФИ, С, 1999 г.
11. Актуални проблеми на терапията. Под редакцията на Н.Беловеждов и П.Пешев С.1998 г.
12. Болнична лекарствена политика. Под редакцията на проф. д-р Д.Дамянов, проф. д-р В.Влахов и авт.колектив: Гърбев Г., Димитрова З., Хаджиева Н., Кантарджиев Т., Иванова Д., Изд. Медарт- 1998 г.
13. Актуална терапия 98, том I. Под ръководството на проф.д-р Чудомир Начев, Изд.“Знание” ЕООД, 1998 г.
14. Д. Свиаров. Наръчник- терапевтичен лекарствен мониторинг и индивидуализиране на лекарствената терапия. Изд. Знание ООД, 1996 г.
15. Лечение на синдромите и болестите във вътрешната медицина и клиничната фармакология. Беловеждов Н., Терзииванов Д. Архе ООД и АРСО-София, 1996 г.
16. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. ДВ Бр.31/13.04.2007 г.

17. Наредба № 31 от 12 август 2007 г. за Определяне на правилата за Добра Клинична Практика. ДВ Бр.67/17.08.2007 г. с Приложения 1-3

18. Директива 536/2014 г на Европейския парламент и Съвета.

6.2. Чуждестранни източници:

19. Handbook of clinical pharmacokinetics

20. The pharmacological basis of therapeutics. Goodman & Gilman

21. Clinical Pharmacology

22. Applied clinical pharmacokinetics

23. Clinical Pharmacy & Therapeutics

24. Physician Drug Reference

25. Clinical Evidence

26. Klinische Pharmakologie

27. Kompendium der Klinischen Pharmakologie

28. EMA (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **) Guideline on the investigation of bioequivalence

29. EMA (CPMP/ICH/135/95 Topic E 6) (R1) Note for guidance on Good Clinical Practice

30. EMA (CPMP/ICH/291/95 Topic E 8) Note for guidance on general considerations for clinical trials

31. EMA (ICH E9, CPMP/ICH/363/96) Statistical Principles for Clinical Trials

32. EMA (ICH E3, CPMP/ICH/137/95) Structure and Content of Clinical Study Reports