

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Клиничната фармация може да се дефинира, като интердисциплинарна специалност, третираща познанията и уменията необходими на фармацевта, за да може да осигурява безопасната, ефикасна и икономически оправдана употреба на лекарствата от болния.

За да изпълни тези свои задачи, *клиничният фармацевт* трябва да осигури условия всеки болен да бъде лекуван в съответствие с индивидуалните му нужди и състояние. Необходимо е, освен това, *клиничният фармацевт* да поеме своята отговорност, съвместно с другите здравни специалисти за провеждането на безопасната и ефективна фармакотерапия.

1.1 **Наименование на специалността** - „Клинична фармация”

1.2. **Продължителност на обучението** – 3 години

1.3. **Изисквано базово образование** – образователно-квалификационна степен „магистър” по „фармация”

2. ЦЕЛ

Целта на специализацията по *клинична фармация* е да подготви кадри, способни да взаимодействат, както с медицинския персонал за оптимизирането на лечението на всеки отделен болен, така и да осъществят адекватно инструктиране на пациента и повишаване на неговото съгласие с провежданата терапия. Тези знания ще позволят специализиращите да работят като *клинични фармацевти*, както в болнични аптеки, където ще спомагат за индивидуализиране и оптимизиране на лечението, така и в аптечната мрежа, където ще повишават познанията на болните за рационалната употреба на лекарствата.

Целта се постига чрез системно овладяване в рамките на три години на познания и практически умения в областта на фармакологията /обща, специална и клинична/, лекарствената токсикология, фармакокинетиката, биофармацията, анализа на лекарствени средства в биологични среди, фармакотерапията, фармакоепидемиологията и социалната фармация. Съвременната теоретична подготовка дава възможност на специализиращите да се включат активно и компетентно в дейността за оптимизиране, индивидуализиране, подобряване на безопасността и икономизирането на лекарствената терапия в полза на отделния болен и обществото.

3. ОБУЧЕНИЕ

3.1. Тематична програма

Първа година

Модул I. Обща и специална фармакология

Теоретично обучение – теми (по 2 учебни часа)

1. Основни принципи на лекарственото действие. Механизми.
2. Методи за биологична оценка на лекарствения ефект. Фази и етапи на предклинични и клинични изследвания, съгласно GLP и GCP.
3. Резорбция, разпределение и елиминиране на лекарствата. Биеквивалентност.
4. Фактори от страна на лекарството и организма, повлияващи фармакологичния ефект.
5. Принципи на съвременната фармакотерапия.
6. Болка. Наркотични аналгетици.
7. Средства, подтискащи ЦНС – хипнотици, анксиолитици, антипсихотици.
8. Средства, възбуждащи ЦНС – антидепресанти, психостимуланти, ноотропни.
9. Нарушения в мозъчното кръвообращение и фармакотерапевтични подходи за повлияване.
10. Невродегенеративни заболявания (паркинсонова болест, болест на Алцхаймер, мултиплена склероза) – лекарства и подходи за лечение.
11. Сърдечна недостатъчност и средства за лечение. Ишемична болест на сърцето и фармакотерапевтични подходи за лечение инфаркт на миокарда.
12. Ритъмни нарушения и фармакотерапията им.
13. Атеросклероза, хиперлипидемии. Фармакологичен контрол.
14. Лекарствено повлияване на хипертонията. Диуретици.
15. Фармакологичен контрол на хроничната обструктивна белодробна болест.
16. Хемопоетични средства: растежни фактори, разтвори за парентерално приложение, минерали и витамини.
17. Антикоагуланти, тромболитици и тромбоцитни антиагреганти.
18. Фармакологичен контрол на диабета – инсулин и орални антидиабетични лекарствени средства.
19. Хормони – хипофизни, тиреоидни, полови. Орални контрацептиви. Хормонотерапия.
20. Основни принципи на химиотерапията. Резистентност. Подходи за комбинирана терапия.

21. Противотуморна химиотерапия.
22. Антибиотици.
23. Сулфонамиди, флуорохинолони, противогъбичкови, антихелминтни и антипротозойни.
24. Имуномодулатори. Имунотерапевтични подходи за лечение на вирусни заболявания. Противовирусна химиотерапия при HIV.

Дистанционно обучение – теми (в часове за самоподготовка)

1. Хронофармакология, педиатрична фармакология.
2. Общи и локални анестетици
3. Болка и възпаление. Нестероидни противовъзпалителни средства.
4. Антиепилептични средства. Периферни и централнодействащи мускулни релаксанти.
5. Лекарства за контрол на стомашната киселинност и фармакологични подходи за лечение на язвената болест и ГЕРБ.
6. Локални дерматологични средства.

Модул II. Токсикология

Теоретично обучение – теми (по 2 учебни часа)

1. Проблеми, свързани с лекарствената употреба и злоупотреба. Основни типове нежелани лекарствени реакции. Регистриране и мониториране.
2. Фактори, повлияващи лекарствения отговор на кинетично и динамично ниво.
3. Лекарство-индуцирани патологични състояния. Токсичен отговор на отделни органи и системи.
4. Имунотоксичност. Лекарствена алергия.
5. Механизми на токсичния ефект – възможности за контрол и протекция.
6. Оценка на токсичния риск върху репродуктивната система, ембриогенезата, феталното и неонатално развитие. Механизми на канцерогенеза.
7. Биотрансформация. Фактори, повлияващи лекарствения метаболизъм – клинична значимост.
8. Токсикологични аспекти на процесите на биоактивиране. Значение на детоксикацията – възможности за контрол и повлияване.
9. Клинична значимост на генетичната вариабилност на лекарство-метаболизиращите ензимни системи.
10. Гено- и фенотипизиране – подход за оптимизиране на индивидуалната

терапия.

11. Лекарствени взаимодействия. Клинична значимост на процесите на лекарствена индукция и лекарствена инхибиция.

12. Лекарствена и немедикаментозна зависимост. Възможности за лечение.

13. Промяна в клинично-лабораторни показатели при медикаментозно увреждане на тъкани и органи.

14. Фактори на околната среда (тежки метали, пестициди и др.) – токсичност. Възможност за повлияване кинетиката и биотрансформацията на лекарствата.

15. Остри интоксикации, свръхдоза, основни синдроми (токсидроми). Основни принципи и подходи за лечение. Антидоти.

Практическо обучение – теми (по 4 часа)

1. Методи в токсикологията, свързани с охарактеризиране безопасния профил на лекарствата. Проблеми на биоетиката.

2. Медикаментозни увреждания на органи и системи. Казуси.

3. Клинична значимост на лекарствените взаимодействия на метаболитно ниво. Казуси.

4. Фактори, играещи роля в токсичния отговор. Казуси.

5. Проблем-ориентиран подход (ПОП). Разработка на примерен протокол с цел индивидуализиране на терапията.

Дистанционно обучение – теми (в часове за самоподготовка)

Нежелани лекарствени реакции на основни фармакологични групи.

Възможни нерационални и токсични лекарствени комбинации:

- нестероидни противовъзпалителни лекарства
- антихипертензивни лекарства
- антипаркинсонови и противоепилептични
- антидепресанти и анксиолитици
- кортикостероиди
- орални контрацептиви
- статини
- антибиотици
- химиотерапевтици
- противодиабетни
- орални антикоагуланти

Модул III. Социална фармация

Дистанционно обучение – теми (в часове за самоподготовка)

1. Възникване и развитие на клиничната фармация. Връзки и взаимодействие

с другите фармацевтични специалности.

2. Концепцията “Клинична фармация”. Основни изисквания, задължения и функции на клиничния фармацевт.

3. Правна регулация на фармацевтичните дейности в лечебните заведения.

4. Въведение в клиничните изпитвания на лекарства.

5. Критерии и процедури за подбор на лекарства на болнично ниво.

6. Стандарти за качество, процедури за акредитация, управление на качеството.

7. Проблеми на полипрагмазията и самолечението. Ролята на клиничния фармацевт.

8. Социално-значими заболявания. Клиничният фармацевт, като консултант на лекаря и болния.

9. Съвременни системи за фармацевтична и лекарствена информация.

10. Четене, писане и критичен анализ на фармацевтична научна публикация. Бази данни и начини за използването им.

Семинарни занятия – върху темите за дистанционно обучение (по 2 часа)

Втора година

Модул IVa. Теория и практика на анализа на лекарства и метаболити в биологични среди

Теоретично обучение – теми (по 4 учебни часа)

1. Методи за отделяне на лекарствени вещества от биологичната матрица – екстракция. Многостепенна екстракция – модел на хроматографския процес.

2. Спектрофотометрични и спектрофлуорометрични методи за анализ на лекарствени вещества в биологични среди – предимства и недостатъци.

3. Класификация на хроматографските методи. Високо ефективна течна хроматография (ВЕТХ) – принцип, видове. Хроматографска техника. Основни елементи на апаратурата.

4. ВЕТХ с обърнати фази. Основни хроматографски характеристики, техника, предимства. Приложение на ВЕТХ при анализ на лекарствени вещества и метаболити в биологични среди.

5. Приложение на ВЕТХ при качествено доказване на лекарствени вещества и метаболити. Изчисляване на основните хроматографски параметри – капацитетен фактор, степен на разделяне, симетрия на хроматографския пик, ефективност на хроматографската система.

6. Приложение на ВЕТХ при количествено определяне на лекарствени вещества и метаболити в биологични среди. Метод на калибрационната

крива, метод на стандартния разтвор, метод на вътрешния стандарт.

7. Екстракционни преципитационни методи за отделяне на лекарственото вещество и неговите метаболити от биологични матрици (кръвна плазма, урина и др).

Практическо обучение – по 4 учебни часа

1. Запознаване с апаратурата и усвояване техниката на работа с течен хроматограф. Приготвяне на подвижни фази, избор на хроматографска колонка.

2. Изследване на хроматографското поведение и разработване на течно-хроматографски метод за анализ на лекарствени вещества от групата на метилксантините (или други лекарства, представляващи интерес) в кръвна плазма.

3. Приложение на разработения течно-хроматографски метод при анализ на изследваните лекарствени вещества в биологични среди (кръвна плазма или урина).

Модул IVб. Клинична лабораторна практика.

Оценка на значението на определени хематологични и клинично-химични показатели

Практическо обучение – по 3 учебни часа

1. Осигуряване на качеството в клиничните лаборатории. Видове качествен контрол.

2. Определяне на ензими в биологични течности. Интерференции.

3. Определяне на субстрати в биологични течности – жлъчни пигменти, небелтъчни азотсъдържащи вещества. Интерференции.

4. Определяне на електролити – Na, K, хлориди и др. в биологични течности. Интерференции.

5. Определяне на микроелементи и олигоелементи в биологични течности – желязо, мед, цинк, селен, олово, кадмий, арсен и др. Методичен подход. Интерференции.

6. Изследване на въглехидрати – глюкоза в биологични течности. Интерференция.

7. Определяне на липиди – холестерол и триглицериди; липопротеини и аполипопротеини в биологични течности. Интерференция.

8. Определяне на хормони в биологични течности. Видове аналитични подходи. Интерференции.

9. Изследване на хемоглобин и клетъчния състав на кръвта. Интерференции.

10. Изследване на факторите на кръвосъсирването и фибринолизата. Методични подходи. Мониториране на антикоагулантната терапия.

Модул V. Фармакокинетика и биофармация и тяхното приложение за оптимизиране на лекарствената терапия

Теоретично обучение – теми (по 2 учебни часа)

1. Основи и актуални проблеми на биофармацията и фармакокинетиката.
2. Кинетични подходи във фармакокинетиката. Кинетика на прости и сложни типове реакции. Комплексна кинетика.
3. Основни физикохимични константи на лекарствата, определящи тяхното биофармацевтично и фармакокинетично поведение. Коефициент и константа на разпределение, водна и липидна разтворимост, дифузионен коефициент и пермеабилитет, киселинно-основни отнасяния.
4. Фармакокинетични принципи на резорбцията. Особенности на резорбцията при различните начини на прилагане на лекарствата.
5. Фармакокинетични принципи на разпределението на лекарствата. Протеинно свързване. Лекарствени взаимодействия на ниво протеинно свързване.
6. Фармакокинетични принципи на елиминирането. Фактори, влияещи върху скоростта и степента на елиминиране.
7. Фармакокинетични принципи на оптимизиране на режима на дозиране на лекарствата при бъбречна и чернодробна недостатъчност.
8. Биофармация. Фармацевтична наличност. Бионаличност. Методи за определяне. Химично, биологично и терапевтично еквивалентни лекарствени форми.
9. Биофармацевтично развитие и оценка на пероралните лекарствени форми. Гастроинтестинална резорбция. Фармакокинетика на разтвори, емулсии, суспензии, капсули, таблетки, таблетки с удължено действие.
10. Орални лекарствени форми (сублингвални, букални, таблетки за смучене). Биофармацевтична оценка.
11. Биофармацевтична оценка на парантералните лекарствени форми. Фармацевтични фактори, повлияващи биофармацевтичното и фармакокинетично поведение на парантералните лекарствени форми. Фармакокинетични показатели. Депо-парентерални форми. Инплантанти.
12. Инфузионни разтвори. Приготвяне на инфузионните разтвори в условията

на болничните аптеки. Несъвместимости при инфузионната терапия.

13. Лекарствени форми за офталмологичната практика – биофармацевтични аспекти. Резорбция.

14. Ректални лекарствени форми. Биофармацевтично развитие и оценка. Ректална резорбция – фактори, влияещи върху ректалната резорбция. Фармакокинетични показатели.

15. Вагинални лекарствени форми. Биофармацевтична оценка. Вагинална резорбция – фактори. Фармакокинетика.

16. Дермални лекарствени форми. Биофармацевтична оценка. Перкутанна резорбция – фактори.

17. Инхалационни лекарствени форми. Биофармацевтична оценка. Анатоомофизиологични особености. Фактори, определящи резорбцията. Технологични и биофармацевтични изисквания.

18. Лекарствени форми с удължено действие. Технологични методи за забавяне на освобождаването на лекарствените средства.

19. Лекарствени форми с контролирано освобождаване. Терапевтични системи – предимства и недостатъци.

20. Лекарствени форми за педиатрията.

21. Лекарствени форми за гериатрията.

22. Радиофармация – технологични особености при приготвянето на лекарства.

23. Цитостатици – класификация, технологични особености при приготвяне на разтвори.

Практическо обучение – теми (по 4 часа)

1. Фармакокинетично моделиране. Основни фармакокинетични параметри. Компартиментни и некомпартиментни модели. Нелинейна фармакокинетика.

2. Прилагане на лекарствата с постоянна скорост. Подходи за достигане на стационарно състояние. Комбинирано прилагане (in vivo струйно и инфузия). Фармакокинетични принципи на венозна инфузия и многократно прилагане. Видове режим на дозиране.

3. Бионаличност – пресмятане на бионаличност по данни за плазмени концентрации и уринна екскреция. Метод на Wagner-Nelson. Запознаване с дизайн за изследване на биоеквивалентност. Статически критерии за приемане на биоеквивалентност.

4. Приложение на фармакокинетиката за изчисляване на количеството на лекарствата включено в лекарствената форма. Оценка на биологичната

наличност.

5. Зависимост между фармакокинетичното поведение и терапевтичния ефект на различни фармацевтични групи лекарства.

Модул VI. Епидемиология и фармакоепидемиология

Дистанционно обучение – теми

1. Медицинска демография – методи, показатели и значение.
2. Социална епидемиология – предмет, същност и принципи.
3. Фармакоепидемиология – същност, концепции и дефиниции.
4. Постмаркетингов лекарствен контрол. Изисквания и задължения на ЕМЕА, национални регулаторни агенции, притежатели на разрешения за употреба и медицински специалисти.
5. Национална система за контрол и регистрация на НЛР – същност, структура, задачи.
6. Епидемиологични подходи и методи за откриване и оценка на нежелани лекарствени реакции. Видове. Бази-данни. Смущаващи фактори.
7. Описателни и аналитични проучвания. Основни типове. Роля на клиничния фармацевт.
8. Кохортно и случай-контрола проучвания на нежеланите реакции.
9. Риск от нежелани лекарствени реакции. Видове. Оценка.
10. Фармакоепидемиология в практиката – приложение на методи за причинно-следствена връзка, честота на поява, тежест, сериозност и изход. Съотношение полза/риск.

Семинарни занятия – върху темите за дистанционно обучение (по 2 часа)

Трета година

Модул VII. Клинична фармакология

Теоретично обучение – теми (по 2 учебни часа)

1. Предмет, цели и задачи на клиничната фармакология.
2. Клинична фармакокинетика. Клинично значение на основните фармакокинетични показатели. Фармакокинетични подходи за определяне на режима на дозиране.
3. Популационна фармакокинетика и оптимизиране на лекарствената терапия.
4. Влияние на хранителния режим върху лекарствената кинетика.
5. Подходи за промяна в дозирането на лекарствата в условията на болестни

състояния, съпътстващи основното заболяване.

6. Особенности в прилагането на лекарства в условията на бъбречна и чернодробна недостатъчност.

7. Особенности в прилагането на лекарства в условията на сърдечна недостатъчност, стомашно-чревни, белодробни и ендокринни заболявания.

8. Особенности в прилагането на лекарства в условията на бременност, лактация, в кърмаческа и детска възраст.

9. Особенности в прилагането на лекарства в старческа възраст.

10. Клинична хронофармакология.

11. Фармакоепидемиология и възможности за индивидуализиране на фармакотерапията. Лекарствена използваемост и лекарствена безопасност (фармаковижиланс).

12. Организация, провеждане и цели на клиничните проучвания за биеквивалентност. Научни и медико-правни изисквания.

Дистанционно обучение – по теми от теоретичните занятия (в часове за самоподготовка)

Модул VIII. Фармакотерапия на социално-значимите заболявания

Теоретично обучение – теми (по 3 учебни часа)

1. Лекарствено лечение на инфекциозно-възпалителни синдроми с различна локализация.

2. Лекарствено лечение на неинфекциозно-възпалителни синдроми. Остеопоротичен синдром с различна генеза.

3. Лекарствено лечение на хипергликемичен, хиперлипидемичен и подагрозен синдром.

4. Лекарствено лечение на хипертоничен синдром.

5. Лекарствено лечение на сърдечно-исхемичен и тромбоемболичен синдроми.

6. Лекарствено лечение на синдроми на остра и хронична сърдечна недостатъчност. Лечение на оточен синдром.

7. Лекарствено лечение на остра и хронична бъбречна недостатъчност.

8. Лекарствено лечение на бронхоспастичен, горно-диспептичен и еметичен синдроми.

9. Парентерално хранене – основни принципи, показания, противопоказания, техники, условия на приложение.

10. Терапевтично Лекарствено Мониторинг (ТЛМ) – течено-хроматографско определяне на плазмени нива на антиепилептични лекарства, реимбурсирани от НЗОК.

Практическо обучение в болнични отделения и клиники – теми (по 3 часа)

- Клиника по клинична фармакология и фармакокинетика
- Клинична лаборатория и кабинети за функционална диагностика – ЕКГ, ЕЕГ, ФИД
- Отделение по клинична фармакокинетика
- Сектор за анализ на лекарствени продукти в биологични течности
- Отделение по образна диагностика – сектори: рентген, мамографски изследвания, ехографии на паренхимни коремни органи, скенер
- Отделение по нуклеарна медицина за радиоизотопни изследвания на бял дроб, отделителна система, щитовидна жлеза, кости, паренхимни органи
- Ендоскопско отделение за горни и долни ендоскопии
- Кабинет за биопсични изследвания под ехографски контрол
- Отделение за хемодиализно лечение

Модул IX. Етика и комуникация в практиката на клиничния фармацевт

Дистанционно обучение – теми

1. Етика и деонтология – същност и теоритични основи.
2. Съвременни принципи на ефективната комуникация.
3. Емпатия – същност и значение.
4. Права на пациента. Съгласие (compliance). Ролята на клиничния фармацевт.
5. Концепцията «Безопасност на пациента» – същност, роля на клиничния фармацевт, значение за практиката на лечебните заведения.
6. Грешки и нежелани събития. Системи и средства за регистрация и контрол.
7. Фармацевтични грижи за хронично болни и възрастни пациенти.
8. Фармацевтични грижи в педиатричната практика.
9. Етично-деонтологични аспекти на дейността на клиничния фармацевт.
10. Обсъждане и разрешаване на етични дилеми от практиката.

Семинарни занятия – върху темите за дистанционно обучение (по 2 часа)

3.2. Учебен план за теоретично и практическо обучение

Години	Тематични модули или области	Форма на обучение		Брой часове за теоретично обучение	Брой часове за семинари и практическо обучение	Брой часове за самоподготовка	Общо за година
		редовна	дистанционна				
I	I	×	×	48	-	18	199
	II	×	-	30	20	33	
	III	-	×	-	20	30	
II	IVa	×	-	28	12	-	186
	IVб	×	-	-	30	-	
	V	×	-	46	20	-	
	VI	-	×	-	20	30	
III	VII	×	×	24	-	36	170
	VIII	×	-	30	30	-	
	IX	-	×	-	20	30	
Общо часове:				206	172	177	555

Теоретичното обучение се провежда ежегодно в рамките на 10 работни дни в базите за обучение по т.V. В останалото време са предвидени часове за дистанционно обучение, самоподготовка, включително тезиси за самостоятелна работа, реферати, както и явяване на колоквиуми. Общият брой часове за придобиване на специализация е 555 ч.

3.3. Теми на колоквиуми по години

Първа година

1. Фармакология на лекарствата, повлияващи изпълнителните органи.
2. Практически аспекти на лекарствената токсичност и зависимости.

Втора година

3. Течнохроматографски методи за анализ на лекарства и метаболити в

биологични среди.

4. Биофармацевтична оценка на лекарствените форми.

Трета година

5. Фармакотерапия на сърдечно-съдовите и белодробни заболявания.

6. Клинична фармация – приложение в практиката (тезис по дистанционните курсове)

Препоръчителна литература за подготовка

1. Бийгълхол Р., Р. Бонита, Т. Келстрьом, Основи на епидемиологията, Конквиста, Варна, 1995.
2. Борисов В., Зл. Глутникова, Ц. Воденичаров, П. Драганов, Ново обществено здравеопазване, Акваграфикс, С., 1998.
3. Влахов В., Учебник с ръководство по клинична фармакология, С., 1999.
4. Энгелхард Х., Жидкостная хроматография при високих давлениях, М., Мир, 1980.
5. Киркленд Д., Современное состояние жидкостной хроматографии, М., Мир, 1975.
6. Крушков И., И. Ламбев, Фармакотерапевтичен справочник, С., посл. ред.
7. Ръководство за практически упражнения по аналитична химия, С., 1990.
8. Справочник на нежеланите лекарствени ефекти, Медицина и физкултура, С., 1996.
9. Учебник по фармакология и токсикология, посл. ред.
10. Фармакокинетика, С. 2002.
11. Begaud B., Dictionary of Pharmacoepidemiology, I ed., John Wiley & Sons, Chichester, 2000.
12. Begaud B. et al., Methodological approaches in Pharmacoepidemiology, Ist ed, Elsevier, 1993.
13. Drug benefits and risks, International Textbook of Clinical Pharmacology, Ed. Chis J. Boxtel et al., Wiley, 2001.
14. Friedmann G. D., Primer of epidemiology, IVth ed., New York, 1994.
15. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, IX Edition, McGraw-Hill, 1996.
16. Hartzema A. et al., Pharmacoepidemiology: An introduction, IInd ed., Harvey Whitney Books, Cincinnati, 1991.
17. Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., London, Royal Pharm. Society,

1996.

18. Meyler's Side Effects of Drugs, 13th ed., Elsevier, 1996.
19. Pharmacovigilance from A to Z, 1st ed., Blackwell Science, 2002.
20. Rang H., M. Dale, J. Ritter, Pharmacology, Churchill & Livingstone, 1995.
21. Rawlins MD, Thompson JW., Mechanisms of adverse drug reactions. In: Textbook of adverse drug reactions, 4th ed., Oxford Medical Publications, 1991.
22. Strom B., Pharmacoepidemiology, 1st ed., John Wiley & Sons, 1994.
23. UN, Consolidated List of Product Whose Consumption and/or Sale Have Been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or not Approved by Governments, Sixth Issue & Update of Sixth Issue, New York, 1999.