

1. ВЪВЕДЕНИЕ

1.1. Наименование на специалността: "Клинична фармакология и терапия"

1.2. Продължителност на обучението: 4 години

1.3. Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалността: завършено висше образование на образователно-квалификационна степен "магистър" по "медицина"

1.4. Общи положения

Настоящата програма е съобразена с Наредба № 34/29.12.2006 на МЗ за придобиване на специалност в системата на здравеопазването, обнародвана в Държавен вестник, брой 7/23.01.2007 г. Тя включва учебен план и учебна програма с конспект за държавен изпит за придобиване на специалност по клинична фармакология и терапия, съобразен с чл. 9 на същата наредба.

2. ДЕФИНИЦИЯ НА СПЕЦИАЛНОСТТА, КОМПЕТЕНЦИИ И УМЕНИЯ.

Специалността "Клинична фармакология и терапия" е интегрална клинична специалност, която има своите характерни методични приоритети и особености и представлява научен подход за получаване на познания и изработване на умения за провеждане на индивидуализирана, оптимизирана, ефективна и безопасна лекарствена терапия. Със своята методология "Клиничната фармакология и терапия" обезпечава провеждане на научно-дизайнирани клинични проучвания, чиито резултати стоят в основата на терапията, основана на доказателства.

3. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО.

Със специализацията по клинична фармакология и терапия се цели да бъдат подготвени

- лекари и специалисти по клинични дисциплини, в това число и общопрактикуващи лекари, да избират рационално лекарствените продукти с оглед провеждане на ефикасна и ефективна и с нисък риск за болния терапия;
- лекари от фармацевтичната индустрия с оглед придобиване на познания и практически умения за планиране, организиране и оценка на резултатите от клинични изпитвания на лекарствени продукти.

4. ОБУЧЕНИЕ

4.1. УЧЕБЕН ПЛАН ПО МОДУЛИ И ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА СЪОТВЕТНИЯ МОДУЛ:

4.1.1. Фармакология

6 месеца по 21 дни = 126 дни

126 дни по 8 часа/ден = **1008 часа**

4.1.2. Вътрешни болести

12 месеца по 21 дни = 252 дни

252 дни по 8 часа на ден = **2016 часа****4.1.3. Клинична фармакология и терапия**

30 месеца по 21 дни = 630 дни

630 дни по 8 часа дневно = **5040 часа****ОБЩО:** **8 064 часа за 4 години****Разпределение на обучението по отделните дисциплини по години****1. I-ва година****Фармакология** **6 месеца** **15 точки****Вътрешни болести:****Нефрология** **3 месеца** **15 точки****Гастроентерология** **3 месеца** **15 точки****2. II-ра година****Вътрешни болести:****Кардиология** **3 месеца** **15 точки****Пневмология и фтизиатрия** **3 месеца** **15 точки****Клинична фармакология и терапия** **6 месеца** **33 точки****3. III-та година****Клинична фармакология и терапия** **12 месеца** **60 точки****4. IV-та година****Клинична фармакология и терапия** **12 месеца** **60 точки****ОБЩО:** **48 месеца** **228 точки****КРЕДИТНА ОЦЕНКА НА СЛЕДДИПЛОМНОТО ОБУЧЕНИЕ ПО КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ**

ТЕМА	КРЕДИТИ
I. ТЕОРИЯ (минимум 80 точки)	
Колоквиуми - 23 x 8 точки	184
Тестове на курс за специалност (6 x 5 точки)	30
Тематични курсове (4 x 3 точки)	12
ОБЩО:	226
II. ПРАКТИКА (минимум 48 точки)	
Задължителна практика по експериментална фармакология: токсикология с изчисляване на остра и хронична токсичност – 30 дни, оценка на ефективността на биологично активни вещества-30 дни, експериментална фармакокинетика – 36 дни, експериментални подходи за оценка на ефективността на биологично активни вещества	15 т.

при модели на животни – 30 дни	
2. Оценка на терапията при: бъбречна недостатъчност – 60 дни, чернодробна недостатъчност – 36 дни, увреждания на стомашно-чревния тракт – 36 дни, на белия дроб - 60 дни и на сърдечно-съдовата система – 60 дни. Общо 240 дни	60
3. Основи на клиничната фармакология - 1 ½ година с провеждане на фармакоикономически анализ, съставяне на номенклатура на лекарствените средства на болницата	90
4. Индивидуализиране на лекарствената терапия при рискови популации от болни – 1 година	60
ОБЩО:	225

4.2. УЧЕБНА ПРОГРАМА

4.2.1. ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТ

4.2.1.1. ФАРМАКОЛОГИЯ - Теоретична част

4.2.1.1.1. Обща фармакодинамика - цели се получаване на теоретична подготовка относно:

- Лекарствено действие и лекарствен ефект
- Рецепторни механизми на лекарственото действие
- Понятие за рецептор, лиганд, афинитет, вътрешна активност. Лекарства – агонисти и антагонисти
- Рецепторна теория
- Алтернативен и градиран отговор
- Видове рецептори за невромедиатори, автакоиди и хормони
- Междумедиаторни взаимодействия (положителна и отрицателна обратна връзка)
- Нерепеторни механизми за лекарственото действие. Примери
- Видове лекарствени ефекти според тяхната насоченост, характер, терапевтична целесъобразност.

4.2.1.1.2. Информативна стойност на експерименталните данни за оценка на фармакотерапевтичната активност при човека, като се цели изработване на критично отношение към екстраполиране на експериментални данни върху хора с оглед въвеждане на нови активно-биологични вещества в терапевтичната практика.

4.2.1.2. ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ – Теоретична част

4.2.1.2.1. Основи на терапията на вътрешните болести при:

- белодробни заболявания
- сърдечно-съдови заболявания
- заболявания на храносмилателния тракт и черния дроб
- нефрологични заболявания
- дислиппротеинемии
- ендокринни и метаболитни заболявания
- алергични заболявания и медикаментозни алергии.

При избора на подходяща терапия следва да се обсъди риска от поява на нежелани лекарствени реакции, желани и нежелани лекарствени взаимодействия, продължителност на терапията, критерии за ефикасност/ефективност на терапията, причини за неефективност на терапията, фармакоикономически съображения (ако е подходящо).

4.2.1.2.2. Лекарствена токсикология

- отравяния с лекарства, повлияващи периферната нервна система (местни анестетици, кураре и кураре-подобни средства),
- отравяне с лекарства, повлияващи вегетативната нервна система (холиномиметици, холинолитици, ганглиоблокери, адреномиметици, адреноблокери, антиконвулсивни средства),
- отравяния с лекарства, повлияващи сърдечно-съдовата система (дигиталисови гликозиди, антиаритмични средства, диуретици),
- отравяния с лаксативи,
- отравяния с лекарствени средства, повлияващи затлъстяването.

4.2.1.2.3. Заболявания, модифициращи действието на лекарствените средства

- заболявания на стомашно-чревните пътища,
- бъбречна недостатъчност,
- чернодробна недостатъчност,
- ендокринни и метаболитни заболявания

4.2.1.2.4. Лекарствено предизвикани заболявания

- вследствие на генетични увреждания,
- вследствие на имунни механизми
- вследствие на променен отговор на организма.

4.2.1.3. КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ – Теоретична част

4.2.1.3.1. КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ

4.2.1.3.1.1. Подходи за планиране и организиране на клинични изпитвания на лекарствени продукти. Рандомизация, степен на “заслепеност”, доброволно

информирано съгласие, успоредни групи, контролирани клинични изпитвания. Подбор на доброволците – критерии за включване и изключване. Необходими изследвания за приемане на диагнозата “клинично здрав” към момента на провеждане на клиничното изпитване.

4.2.1.3.1.2. Биостатистически подходи при оценка на резултатите от клиничните изпитвания. Определяне на необходимия брой участници в изпитването. Тестове за оценка на клинични изпитвания за биоеквивалентност. Тестове за оценка на статистическа достоверност при фармакодинамични и фармакокинетични клинични изпитвания. Значение на нулевата хипотеза. Тестове за групови сравнявания. Подходи при отпадане на участници в клиничните изпитвания.

4.2.1.3.1.3. Фармакотерапия основаваща се на доказателства: критерии за доказателство. Фармакотерапия, основаваща се на доказателства – примери. Обсъждане на терапията на болен въз основа на доказателства.

4.2.1.3.1.4. Клинична фармакокинетика. Подходи за оценка на биоеквивалентността. Фармакокинетични критерии за оценка на ефикасността от лекарствената терапия. Дозозависима и дозо-независима фармакокинетика.

4.2.1.3.1.5. Популационна фармакокинетика. Индивидуална и популационна биоеквивалентност. Фармакокинетични подходи за индивидуализиране и обезопасяване на лекарствената терапия. Възможности и предимства на популационния фармакокинетичен анализ при провеждане на клинични изпитвания с рискови популации от болни и при разработване на нови лекарства.

4.2.1.3.1.6. Химически анализ на лекарства в биологични течности и среди.

4.2.1.3.1.7. Лекарствени форми с модифицирано освобождаване. Подходи за изследване. Значение за клиничната практика.

4.2.1.3.1.8. Клинична фармакодинамика: фармакологичен ефект и терапевтична ефикасност. Сурогати и крайни показатели за ефекта. Кинетика на ефекта. Моделиране на зависимостта плазмени концентрации(доза)/ефект. Оценка на хистерезни криви. Дозиране на лекарствените средства според динамиката на ефекта. Дозиране на лекарствените средства спрямо получения фармакокинетичен/фармакодинамичен модел. Критерии за ефикасност. Оценка на съотношението риск/ефикасност. Причини за неефикасност на терапията.

4.2.1.3.1.9. Клинична хронофармакология и хронотерапия: теория на хронофармакологията. Лекарства, чиято фармакокинетична характеристика се променя в зависимост от циркадните ритми. Лекарства, чиято фармакодинамична активност е в зависимост от циркадните промени във функциите на човешкия организъм.

4.2.1.3.1.10. Клинична фармакогенетика, фармакогеномика и фармакопротеомика: Подходи за определяне на фенотипа и генотипа на човека. Значение за терапевтичната практика. Подходи за повлияване на заболявания посредством фармакогеномика. Видове.

4.2.1.3.1.11. Лекарствена безопасност. Нежелани реакции към лекарствата: видове нежелани реакции. Оценка на връзката между наблюдаваното събитие и прилагания лекарствен продукт. Качествени подходи за оценка на взаимовръзката - приложен лекарствен продукт / нежелана лекарствена реакция.

4.2.1.3.1.12. Лекарствена епидемиология: същност. Видове фармакоепидемиологични изпитвания – преимущества и недостатъци. Количествена оценка на риска от възникване на нежелани реакции и употреба на лекарства – фармакоепидемиологични показатели.

4.2.1.3.1.13. Фактори, модифициращи действието на лекарствените продукти: влияние на:

- болестния процес
- хранителния режим
- употребата на тютюн и алкохол
- детската възраст
- старческата възраст
- бременност и лактация

4.2.1.3.1.14. Фармакоикономика: оценка на съотношението ефективност/цена, минимизиране на цената, ефективност/полза и ефективност/изгода, качество на живот. Есенциални лекарства. Фармакоикономическа стратегия на болничните заведения за създаване на лекарствена болнична номенклатура.

4.2.1.3.2. ТЕРАПИЯ

При обсъждане избора на лекарствени групи и най-подходящ представител ще се оценява въз основа на показателите ефикасност, безопасност, удачност и цена.

4.2.1.3.2.1 Терапия с диуретици

4.2.1.3.2.2. Терапия на хипертоничната болест

4.2.1.3.2.3. Терапия на коронарно - исхемичната болест

4.2.1.3.2.4. Терапия на сърдечните аритмии

4.2.1.3.2.5. Терапия на сърдечната недостатъчност

4.2.1.3.5.6. Терапия на бронхиалната астма. Подходи за лечение в детската възраст. Подходи за лечение при възрастни

4.2.1.3.2.7. Терапия с глюкокортикоиди

4.2.1.3.2.8. Терапия на алергичните състояния

4.2.1.3.2.9. Терапия на инфекциозните заболявания, причинени от микроорганизми

4.2.1.3.2.10. Терапия на заболявания, причинени от гъбички

- 4.2.1.3.2.11. Терапия на нарушенията на съня
- 4.2.1.3.2.12. Терапия на депресивните състояния и Паркинсоновата болест
- 4.2.1.3.2.13. Терапия на язвената болест
- 4.2.1.3.2.14. Терапия на анемичните състояния
- 4.2.1.3.2.15. Терапия на диабета
- 4.2.1.3.2.16. Терапия на остеопорозата
- 4.2.1.3.2.17. Терапия на болката. Ненаркотични и наркотични аналгетици.
Нестероидни противовъзпалителни лекарства.
- 4.2.1.3.2.18. Терапия на дислиппротеинемията
- 4.2.1.3.2.19. Терапия на затлъстяването

4.2.2. ПРАКТИЧЕСКА ЧАСТ

4.2.2.1. ФАРМАКОЛОГИЯ

4.2.2.1.1. Експериментални подходи за доказване на фармакологична активност - цели се получаване на практически умения за изследване в експериментални условия на:

- психофармакологичната активност
- антипаркинсонова и противогърчова активност
- антиексудативна и антипролиферативна активност
- холиномиметична и холинолитична активност, както и на адреномиметична и адреноблокираща активност
- влиянието върху вегетативните ганглии и нервно-мускулно предаване
- антиаритмична и антиангинозна активност
- антихипертензивна и 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 – цели се добиване на теоретични познания и практически умения за провеждане и оценка на резултатите от проведените

- остра токсичност
- хронична токсичност.

4.2.2.2. КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

4.2.2.2.1. Подходи за избор на персонално (P)-лекарство. Оценка на съотношението риск/ефикасност. Понятие за индивидуализиране и оптимизиране на терапията.

4.2.2.2.2. Подходи за провеждане на фармакоикономически анализ

- оценка на съотношението ефективност/цена, минимизиране на цената, ефективност/полза и ефективност/изгода
- подходи за оценка на качеството на живот
- принципи на изготвяне на болнична номенклатура на лекарствата.

4.2.2.2.3. Умения, необходими при провеждане на клинични изпитвания

- Изчисляване и оценка на Body Mass Index
- Оценка на критериите за включване и изключване в клинично изпитване
- Провеждане на тест за наличие на наркотици в урина
- Провеждане на тест за употреба на алкохол в слюнка
- Провеждане на тест за определяне на глюкоза в кръвта, като оценка за приема на храна преди медикацията
- Провеждане на тест за оценка на тютюнопушене
- Провеждане на тест за бременност
- Подходи за измерване на артериално кръвно налягане и пулс
- Стандартизирани подходи за провеждане на ЕКГ изследване и разчитане на ЕКГ данни
- Подходи за измерване на телесното тегло

4.2.2.2.4. Подходи за дизайниране на фармакокинетични клинични проучвания

- Избор на дизайн
- Подходи за валидиране на метода за определяне на лекарствените плазмени концентрации
- Построяване на фармакокинетична крива: брой взимания на кръвни проби, оценка на кривата лекарствени плазмени концентрации/време
- Оценка на фармакокинетичните параметри
- Фармакостатистическа обработка
- Понятие за софтуерни програмни продукти.

4.2.2.2.5. Подходи за оценка на фармакодинамични клинични изпитвания

- Избор на показатели за оценка на ефекта (сурогати, крайни показатели)
- Подходи за проследяване на ефекта
- Моделиране на съотношението ефект/концентрация
- Статистическа обработка на многофакторни клинични изпитвания

4.2.2.2.6. Изготвяне на писмен проект по избор на специализация:

- за клинично изпитване за оценка на биеквивалентност, или
- за контролирано клинично изпитване за терапевтична ефикасност на избрано по избор лекарство

4.3. ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ КОЛОКВИУМИ И ГРАФИК ЗА ПОЛАГАНЕТО ИМ:

4.3.1. ФАРМАКОЛОГИЯ.

- 4.3.1.1.** Обща фармакодинамика – 1 месец след започване на модула
- 4.3.1.2.** Експериментални подходи за доказване на фармакологична активност – 2 месеца след първия колоквиум
- 4.3.1.3.** Експериментални подходи за оценка на токсичността на биологично-активните вещества – 2 месеца след втория колоквиум
- 4.3.1.4.** Информативна стойност на експерименталните данни за оценка на фармакотерапевтичната активност при човека – 1 месец след третия колоквиум

4.3.2. ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ

- 4.3.2.1.** Поведение при спешни състояния – 1 месец след започване на модула
- 4.3.2.2.** Терапия на белодробните заболявания – 1 месец след първия колоквиум
- 4.3.2.3.** Терапия на сърдечно-съдовите заболявания – 2 месеца след втория колоквиум
- 4.3.2.4.** Терапия на гастроентерологичните и чернодробни заболявания – 2 месеца след третия колоквиум
- 4.3.2.5.** Терапия на нефрологичните заболявания – 2 месеца след четвъртия колоквиум
- 4.3.2.6.** Лекарствена токсикология – 2 месеца след петия колоквиум
- 4.3.2.7.** Лекарствено предизвикани заболявания – 2 месеца след шестия колоквиум.

4.3.3. КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

- 4.3.3.1.** Подходи за планиране и организиране на клинични изпитвания на лекарствени продукти. Фармакотерапия на доказателствата – 3 месеца след започване на модула
- 4.3.3.2.** Биостатистически подходи при оценка на резултатите от клиничните изпитвания – 2 месеца след първия колоквиум
- 4.3.3.3.** Оценка на подходите на алтернативната медицина: фитотерапия, хомеопатия и др. – 2 месеца след втория колоквиум
- 4.3.3.4.** Клинична фармакокинетика. Показатели, характеризиращи фармакокинетиката на лекарствата – 3 месеца след третия колоквиум

- 4.3.3.5.** Лекарствени форми с модифицирано освобождаване – 2 месеца след четвъртия колоквиум
- 4.3.3.6.** Химически анализ на лекарства в биологични течности и среди – 2 месеца след петия колоквиум
- 4.3.3.7.** Популационна фармакокинетика и индивидуализиране на лекарствената терапия – 3 месеца след шестия колоквиум
- 4.3.3.8.** Клинична фармакодинамика: фармакологичен ефект и терапевтична ефикасност. Причини за неефикасност на лекарствената терапия – 3 месеца след седмия колоквиум
- 4.3.3.9.** Физиологични фактори, модифициращи лекарствения ефект:
- Клинична хронофармакология
 - Клинична фармакогенетика
 - Фармакогеномика
 - Хранителен режим
 - Употреба на тютюн и алкохол
 - Детска възраст
 - Старческа възраст
 - Бременност и лактация
 - Болестният процес, като фактор променящ терапевтичния ефект.
- 2 месеца след осмия колоквиум
- 4.3.3.10.** Лекарствена безопасност. Нежелани реакции към лекарствата. Подходи за качествена оценка на нежеланите реакции към лекарствата 3 месеца след деветия колоквиум
- 4.3.3.11.** Количествена оценка на нежеланите реакции към лекарствата. Фармакоепидемиология – 2 месеца след десетия колоквиум
- 4.3.3.12.** Фармакоикономика – 3 месеца след единадесетия колоквиум

5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

- 1. Подходи за екстраполиране на експериментални данни от животни върху хора.**
- 2. Методи за оценка на фармакотерапевтичната активност при хора.**
- 3. Експериментални данни, необходими за започване на Фаза I клинични изпитвания**
- 4. Лекарствена терапия основана на доказателствата.**
- 5. Оценка биоеквивалентността на лекарствените продукти. Видове дизайни, показатели, граници. Биоеквивалентни проучвания при лекарства и фармацевтични форми със специални характеристики.**

6. **Фармакокинетични критерии за оценка на ефективността и ефективността на лекарствената терапия. Терапевтично лекарствено мониториране.**
7. **Клинична фармакодинамика. Фармакокинетично/фармакодинамично моделиране. Показатели за ефективност на терапията. Причини за неефективност на терапията.**
8. **Терапевтична еквивалентност и терапевтичен вариабилитет на лекарствата.**
9. **Клиникофармакологични подходи при лечение на болката.**
10. **Клиникофармакологични подходи при лечение с антимикробни средства.**
11. **Клиникофармакологични подходи при лечение на застойна сърдечна недостатъчност.**
12. **Клиникофармакологични проблеми при използване на психофармакологични лекарства.**
13. **Клиникофармакологични подходи при лечение на безсъние.**
14. **Клинична хронофармакология. Значение за клиничната практика.**
15. **Клинична фармакогенетика и клинична фармакогеномика.**
16. **Лекарствена безопасност. Видове нежелани лекарствени реакции. Качествени и количествени методи за оценка на риска от нежелани лекарствени реакции.**
17. **Хранителен режим, алкохол и тютюнопушене, като фактори променящи действията на лекарствата.**
18. **Бъбречната недостатъчност като фактор, променящ действието на лекарствата.**
19. **Чернодробна недостатъчност като фактор, променящ действието на лекарствата.**
20. **Особености на фармакотерапията в старческа възраст.**
21. **Особености на фармакотерапията по време на бременност и лактация.**
22. **Клинично значими лекарствени взаимодействия.**
23. **Фармакоикономика. Оценка на съотношенията ефективност/цена и ефективност/риск.**
24. **Статически подходи за оценка на резултати от клинико-фармакологични изпитвания**

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинична фармакология. Учебник и ръководство за практически упражнения. Под редакцията на проф. д-р В. Влахов. Медицина и физкултура – София, 1996г.
2. Беловеждов Н., Терзииванов Д., Лечение на синдромите и болестите във вътрешната медицина и клиничната фармакология. Архе ООД и Арсо – София, 1996г.
3. Фармакокинетика. П/р на Д. Михайлова, Д. Станева – Стойчева. Венимекс-София, 2001г.
4. Еврофарма. Под редакцията на Нешев Г., ГорексПрес – София, 1997г.
5. Фармакоикономика. Под редакцията на Нешев Г., ГорексПрес – София, 1999г.
6. Актуални проблеми на терапията. Под редакцията на Н. Беловеждов и П. Пешев С. 1998г.
7. Лекарствени взаимодействия. П/р Д. Станева – Стойчева, Ц. Стойчев. Венимекс-София, 2001г.
8. Болнична лекарствена политика. Под редакцията на проф. Д. Дамянов, дмн и проф. В. Влахов, дмн и авт. колектив: Гърбев Г., Димитрова З., Хаджиева Н., Кантарджиев Т., Иванова Д., Медарт –1998г.
9. Актуална терапия 98, том I. Под редакцията на проф. д-р Чудомир Начев, ”Знание” ЕООД, 1998г.
10. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. ДВ Бр. 31/13.04.2007г.
11. Наредба №31 от 12 август 2007 за Определяне на правилата за Добра Клинична Практика. ДВ Бр. 67/17.08.2007г.

ИЗГОТВИЛ:

**ПРЕДСЕДАТЕЛ НА ДЪРЖАВНА ИЗПИТНА КОМИСИЯ
ПРОФ. Д-Р ДИМИТЪР ТЕРЗИИВАНОВ**