

FARMACOTERAPIA INOFENSIVĂ ȘI CALITATIVĂ DEFICIENTĂ

Ghicavii Victor, Chiriac Tatiana, Bacinschi Nicolae

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu,”

Autor corespondent: Tatiana Chiriac; e-mail: tatiana.chiriac@usmf.md

Rezumat

Tratamentul medicamentos eficient și de calitate poate fi asigurat prin determinarea momentelor-cheie în evoluția bolii și considerarea stării individuale a pacientului concret, cunoașterea profundă a particularităților medicamentelor originale și generice cu posibilitățile bioechivalenței de substituție a lor, selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor, respectarea cerințelor și recomandărilor protocoalelor și standardelor clinice cu implicarea productivă a pacientului în respectarea schemelor tratamentului declanșat. Importante sunt, de asemenea, excluderea și prevenirea dublărilor neargumentate (polipragmazia, politerapia) și posibilelor incompatibilități medicamentoase, a utilizării medicamentelor falsificate și revocarea tuturor încercărilor ostile de diminuare a responsabilității medicilor.

Cuvinte-cheie: farmacoterapia, eficientă, inofensivă, reacții adverse, tratament medicamentos

Summary

Harmless and poor quality pharmacotherapy

Effective and quality drug treatment can be ensured by determining the key moments in the evolution of the disease and considering the individual condition of the concrete patient, in-deep knowledge of the peculiarities of original and generic drugs with the possibilities of bioequivalence for their substitution, the selection and rational use of drugs, compliance with the requirements and the recommendations of the clinical protocols and standards with the productive involvement of the patient in complying with the triggered treatment schemes. Also important are the exclusion and prevention of unjustified duplications (polypharmacy, polytherapy) and possible drug incompatibilities, the use of falsified drugs and the revocation of all hostile attempts to diminish the responsibility of doctors.

Keywords: pharmacotherapy, effective, harmless, side effects, drug treatment

Резюме

Безопасная и качественно недостаточная фармакотерапия

Эффективное и качественное медикаментозное лечение может быть обеспечено определением ключевых моментов в развитии заболевания и учетом индивидуального состояния конкретного больного, глубоким знанием особенностей оригинальных и генерических препаратов с возможностями биоэквивалентности для их замещения,

подбор и рациональное использование лекарственных средств, соблюдение требований и рекомендаций клинических протоколов и стандартов при продуктивном вовлечении больного в соблюдение инициированных схем лечения. Также важны исключение и предотвращение неоправданного дублирования (полипрагмазия, политерапия) и возможной несовместимости лекарственных средств, использование фальсифицированных лекарственных средств и пресечение всех враждебных попыток умалить ответственность врачей.

Ключевые слова: фармакотерапия, эффективное, безопасное, побочные эффекты, медикаментозное лечение

Introducere. În condițiile resurselor limitate ale sistemului de sănătate din țară, a unei industrii naționale farmaceutice slab dezvoltate de rând cu un import semnificativ de medicamente vital-importante, esențiale și non-esențiale (VEN) selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor cu eficacitate și inofensivitate clinică bine argumentată este o problemă de importanță statală. Medicii sunt responsabili de tratamentul declanșat prin prescrierea corectă a medicamentului, evitarea polipragmaziei, cunoașterea și realizarea conceptului de Medicament-P, informarea și considerarea în continuu a realizărilor noi în prescrierea și utilizarea rațională a medicamentelor combinate, cunoașterea existenței medicamentelor falsificate (contrafăcute) și a pericolului utilizării acestora [5,6,11].

Farmacoterapia examinează tactica (strategia) administrării medicamentelor în diverse boli și variante de evoluție individuală, având ca obiect stabilirea condițiilor în care un anumit medicament poate fi folosit în scopul prevenirii, vindecării, ameliorării sau stabilirii diagnosticului unei stări patologice. Farmacoterapia contemporană se dezvoltă vertiginos, elaborând sistemul științific de utilizare a medicamentului, este o disciplină ce se bazează pe metode contemporane de diagnosticare, metodologia medicinei bazate pe dovezi și farmacologia clinică [7,13,16].

Farmacoterapia sau tratamentul medicamentos trebuie să fie eficientă, inofensivă și accesibilă. Tactica farmacoterapiei inofensive la pacientul concret include rezolvarea următoarelor momente: determinarea indicațiilor pentru tratamentul medicamentos; selectarea medicamentului sau a asocierilor lor; selectarea căilor, metodelor administrării medicamentelor și formelor medicamentoase; determinarea dozei individuale (medicament-P) și regimului de dozare a preparatului (tratament -P); corecția regimului de dozare a medicamentului pe parcursul farmacoterapiei efectuate; selectarea criteriilor, metodelor și parametrilor de control a eficacității farmacoterapiei; argumentarea termenilor și duratei tratamentului medicamentos; determinarea indicațiilor și metodologiei de suspendare a medicamentului [6,13,16].

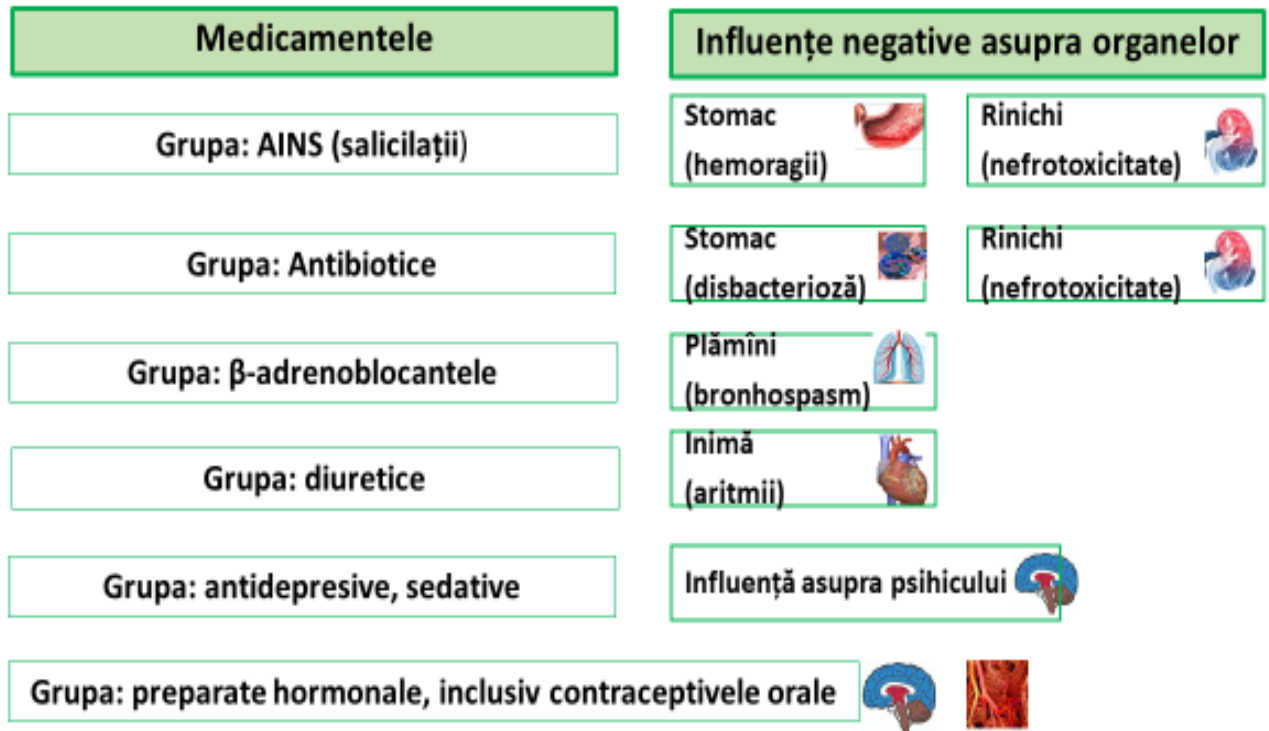
Pentru ca farmacoterapia să fie maxim inofensivă ea trebuie să include următoarele etape: stabilirea diagnosticului și determinarea gravității stării pacientului; aprecierea stării funcționale a organelor și sistemelor, participante la farmacocinetica și farma-

codinamia medicamentului; selectarea modalității farmacoterapiei pentru pacientul dat; selectarea grupei medicamentelor după afecțiunea (sindromul) de bază cu determinarea scopului și sarcinilor tratamentului pacientului concret; selectarea personalizată a medicamentului în corespundere cu particularitățile individuale ale farmacocineticii și farmacodinamiei. Ultima etapă necesită respectarea următoarelor principii: cunoașterea enzimelor biotransformării și transportatorilor, participante la farmacocinetica medicamentelor; cunoașterea informației despre influența medicamentului asupra enzimelor biotransformării și transportatorilor (inducția sau inhibiția); utilizarea anterioară de către pacient a inductorilor sau inhibitorilor ai enzimelor biotransformării și transportatorilor; necesitatea testării farmacogenetice (prezența polimorfismului genelor) [6].

Problema deficienței farmacoterapiei inofensive își păstrează actualitatea pentru medicul practician în pofida apariției în practică a unui enorm număr de medicamente noi (promovate că sunt înalt eficiente și inofensive) și implementarea metodologiei medicinei bazate pe dovezi. În majoritatea tratatelor, manualelor, îndrumărilor și la diverse întruniri, prelegeri, conferințe au fost și sunt prezentate date de ultimă oră referitoare la epidemiologia reacțiilor adverse ale medicamentelor, clasificările lor, principalele mecanisme și factori ai riscului de dezvoltare a acestora [3,4].

În practica medicală mondială și în țară este implementat un număr enorm de medicamente cu activitate biologică înaltă. Dacă anterior piața farmaceutică includea aproximativ 3000 de denumiri medicamentoase, actualmente în practica mondială sunt cunoscute peste 200 mii de medicamente sub diverse forme farmaceutice. Industria farmaceutică contemporană dispune de un arsenal solid de medicamente contra diferitor bolii, iar cercetările decurg în continuu cu realizări inovatoare ce fac ca medicul să întâmpine dificultăți în familiarizarea cu noutățile, referitoare măcar la domeniul său de activitate. Concomitent, practic nu există medicamente absolut nedăunătoare și inofensive, deoarece ele nu posedă acțiune absolut selectivă. Orice medicament este o substanță biologic activă, de regulă străină (xenobiotic) pentru organism, indiferent de proveniență (sintetică, vegetală, animaliera entomologică), care ajungând la „țintă”, influențează și asupra altor organe și sisteme ale organismului, ce considerabil crește riscul reacțiilor adverse (fig.1) [14,18].

Medicamente inofensive nu există



Cele mai răspândite reacții adverse la medicamente: disbacterioză de la antibiotice, inhibiție psihică de la sedative, hemoragii gastrice de la antiinflamatoare nesteroidiene.

Figura 1. Reacțiile adverse la medicament

Important de menționat, că actualmente concomitent cu majorarea intensă de elaborare a medicamentelor noi, a crescut și volumul de medicamente utilizate de către populație. Anchetarea populației referitor la întrebarea „Deseori folosiți medicamente?”, a relevat următoarele constatări: în caz de îmbolnăvire și medicul va prescrie – 40%; preponderent în cefalee – 28%; recurge preponderant la metode populare – 16%; utilizez permanent medicamente, sunt grav bolnav – 11%; la orice dereglare a stării de sănătate – 5%. Astfel, utilizarea largă a medicamentelor atât a celor autohtone, cât și de import nu exclude apariția reacțiilor adverse și a complicațiilor farmacoterapiei [4, 8, 18, 19, 20].

Farmacotoxicologia reprezintă partea farmacologiei care studiază reacțiile adverse și efectele nedorite ale medicamentelor. Conform definiției Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) reacțiile adverse (nefavorabile) medicamentoase reprezintă efecte dăunătoare, periculoase pentru organism, apărute la administrarea medicamentului în dozele obișnuite (recomandate), utilizate la om pentru prevenirea (profilaxia), diagnosticarea și/sau tratarea afecțiunilor, precum și pentru corecția și modificarea funcțiilor fiziologice [2, 8, 9, 17].

Conform datelor OMS dezvoltarea reacțiilor medicamentoase nedorite constituie una din cele mai importante probleme medicale ale sistemului de sănătate. Astfel, în SUA, unde serviciul evidenței și prelucrării datelor despre RA este bine aranjat, anual din cauza reacțiilor provocate de administrare nesupravegheată a medicamentelor se constată circa 200.000 de decese, ce constituie a IV-a cauză a mortalității populației. Conform datelor autorilor americani – reacții medicamentoase nedorite la pacienții spitalizați se constată în 10,9% cazuri, în 2,1 cazuri – sunt grave, iar în 0,2% - letale. Reacții nedorite survin la 4-29% pacienți ce administrează diverse medicamente în condiții de ambulator. Reacțiile nefavorabile în urma utilizării medicamentelor au devenit o problema gravă atât medical și social, cât și economic cu cheltuieli impunătoare pentru combaterea complicațiilor farmacoterapiei, care în unele țări pot constitui până la 20% din buget. S-a stabilit, că în medie reacțiile adverse neprevăzute survin la circa 10-20% din pacienți spitalizați, iar în țările mai avansate - la 30- 40%. Aproximativ 3-12% din acestea contribuie la prelungirea termenilor de spitalizare, iar pentru 0,27% pacienți, acestea devin cauza decesului, iar la administrarea

parenterală a medicamentelor la pacienții gravi acest indice poate depăși 1,5%. Pacienții spitalizați din cauza reacțiilor adverse constituie de la 3-5% până la 28% din numărul total al pacienților spitalizați, iar medicamentele uneori pot fi considerate factori cauzali. Decesele din cauza reacțiilor adverse grave la medicamente pot constitui 0,1%, în timp ce din cauza intervențiilor chirurgicale – 0,01%. Mortalitatea cauzată de acțiunea adversă a medicamentelor (cu excepția eroilor medicale și a abuzului) ocupă locul 5 după afecțiunile cardio-vasculare, cancer; afecțiunile pulmonare, traume [8, 18, 19, 20].

Cele mai frecvente motive ale letalității provocate de utilizarea medicamentelor se consideră: hemoragiile gastrointestinale și ulcerul gastric (glucocorticoizi, AINS, anticoagulante indirecte și directe); alte tipuri de hemoragii (anticoagulante, citostatice); anemie aplastică (cloramfenicol, fenilbutazonă, preparatele aurului, citostatice); lezarea ficatului (clorpromazină, izoniazidă, tetraciclină); lezarea rinichilor (AINS, aminoglicozide); diminuarea rezistenței la infecții (citostatice, rezistenței la infecții (citostatice, glucocorticoizi); reacțiile alergice (peniciline, citostatice).

Principalele motive de apariție ale reacțiilor adverse sunt: implementarea în practica medicală a preparatelor noi nestudiate complet; polipragmazia; utilizarea irațională a medicamentelor; erorile medicale și farmaceutice; sporirea sensibilității populației față de substanțe biologic active și chimice; utilizarea preparatelor falsificate, ineficace și necalitative; factorii genetici (enzimopatiile și modificările funcționale ale transportatorilor de medicamente) [1, 8, 15, 17].

Important și logic în farmacoterapia rațională, dorită și lipsită de consecințe neplăcute, ar fi să cunoaștem și să informăm cu cele mai importante reacții adverse apărute în procesul de utilizare a medicamentelor, cu posibilele măsuri de prevenire (evitare) a acestora prin intermediul răspunsurilor la: când medicamentele obișnuite devin periculoase sau nu exercită acțiune? E stabilit că unele sunt periculoase datorită acțiunilor nedorite (efectelor adverse) de care dispun, iar altele la administrarea asociată prin interacțiunea medicamentelor la nivel farmacocinetic, farmacodinamic, farmaceutic sau interacțiunea medicamentelor cu produsele alimentare (cașcaval, ficat de pasăre etc.), băuturile (lapte, cafea, ceai, bere, alcool, sucrici (grapefruit)), fumul de țigară (benzopiren – inductor enzimatic puternic), plante medicinale și suplimentele biologic active (aditivii alimentării) [8, 12, 19, 20].

Factori predispozanți care determină o frecvență crescută a apariției efectelor adverse ale medicamentelor sunt: polipragmazia; automedicația empirică; imaturitatea enzimatică (copii) sau reduce-

rea activității enzimatică (vârstnici); stări patologice preexistente sau coexistente administrării medicamentelor (afecțiuni renale, digestive, hepatobiliare, cardiovasculare, defecte ale unor căi metabolice); prezența unor factori toxici: alcool, tutun, noxe din mediu; malnutriție, reactivitate și sensibilitate particulară la un medicament (enzimopatii generice sau dobândite); medicamente expirate ca termen sau păstrate în condiții necorespunzătoare [8, 17].

Actualmente pentru optimizarea farmacoterapiei și minimizarea riscului de apariție a reacțiilor adverse farmacologia clinică și industria farmaceutică au ajustat majoritatea problemelor prin rezolvarea aspectelor farmacodinamice și numai parțial a celor farmacocinetice [8].

Profilaxia efectelor adverse ale medicamentelor constituie una din cele mai importante sarcini ale medicinei practice. Profilaxia include metodele medicinei personalizate prin: testarea farmacogenetică; monitoringul medicamentos terapeutic; depistarea biomarkerilor; colectarea și interpretarea anamnezei farmacologice; efectuarea testului farmacologic acut; elaborarea programelor individuale de apreciere a inofensivității medicamentului și metodologia de dirijare a riscurilor acesteia [3, 7, 18].

Recomandările de bază în profilaxia efectelor adverse ale medicamentelor sunt:

- preparatele medicamentoase nu se vor prescrie dacă lipsesc indicațiile stricte pentru aceasta; utilizarea preparatelor la femeile gravide este rațională doar atunci, când indicarea lor este strict necesară;
- reacțiile alergice și idiosincrazice sunt reacții adverse nefavorabile frecvente la medicamente, de aceea bolnavii trebuie interogați, dacă au avut reacții similare în anamneză;
- prescrierea unui preparat concret, medicul e necesar să precizeze, ce alte medicamente, inclusiv și cele de autotratament, plante medicinale, suplimente alimentare, mai utilizează pacientul, deoarece este posibilă interacțiunea lor, care condiționează diverse efecte adverse;
- medicul va lua în considerație vârsta bolnavului, existența maladiilor hepatice și renale, deoarece în aceste situații se modifică metabolismul și eliminarea medicamentelor din organism, care necesită individualizarea dozei preparatului;
- e necesar de a ține cont și de factorii genetici, responsabili de posibilele variabilități ale metabolismului medicamentelor;
- după posibilitate trebuie evitată administrarea concomitentă a mai multor medicamente și de informat clar bolnavii, în special cei în etate, privitor la modul de administrare a medicamentului, și de a-i orienta spre respectarea strictă a instrucțiunii de administrare a lui;

- la prescrierea medicamentelor noi, pacienții vor fi îndeosebi atenționați despre efectele adverse posibile și neprevăzute;
- bolnavul trebuie atenționați și despre posibilitatea apariției efectelor adverse severe, menționate în instrucțiunile pentru utilizarea medicamentelor [8, 19].

Noțiunea "anamneza farmacologică" constituie un ansamblu de date referitor la administrarea de către pacient a medicamentelor, modalitatea de administrare, doze, eficacitate, reacții adverse medicamentoase, semnalele intoleranței, dependenței medicamentoase, interacțiuni medicamentoase nedorite și prezența factorilor de risc în evoluția efectelor adverse. La baza noțiunii "anamneza farmacologică" stau două probleme globale ale farmacologiei clinice: apariția și desfășurarea reacțiilor medicamentoase nedorite; eficacitatea insuficientă a farmacoterapiei [6].

Pentru confirmarea reacției adverse nedorite mărturisesc următoarele criterii: coincidența fenomenului nedorit în timp cu administrarea medicamentului; reacția adversă nedorită s-a după administrarea medicamentului; coincidența apariției fenomenului nedorit cu reacțiile adverse nedorite cunoscute, descrise în instrucțiunea pentru administrarea medicamentului; întreruperea fenomenului nedorit sau diminuarea lui după suspendarea medicamentului; reluarea fenomenului nedorit la reînceperea administrării medicamentului. Acestea și multe altele vor permite medicului să sesizeze problema efectelor adverse a medicamentelor și să asigure utilizarea lor inofensivă și calitativă [8, 18, 19].

Concluzii. Asigurarea farmacoterapiei eficiente și inofensive prin promovarea reformelor în domeniul sănătății și medicamentului prevede revizuirea și elaborarea listei medicamentelor esențiale și vital importante, regulilor de prescriere și livrare a medicamentelor, promovarea în practica medicală a Denumiri Comune Internaționale (DCI) a preparatelor medicamentoase, standardelor de tratament și protocoalelor clinice, a sistemului de formular, a activităților de supraveghere și farmacovigilență, a conceptului selectării și utilizării raționale a medicamentelor. Conform principiilor medicinei bazate pe dovezi, utilizarea rațională a medicamentelor presupune și argumentarea științifică a administrării acestora în diferite maladii în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului – medicina și farmacoterapia personalizată. Această activitate are o importanță deosebită, deoarece ea poate fi adecvată doar printr-o analiză minuțioasă a proprietăților farmacodinamice, farmacocinetice și farmacogenetice ale medicamentului. Utilizarea rațională a medicamentelor, în mare măsură, se datorează: capacității medicului de a evidenția momentele cheie în evo-

luția bolii la pacientul personalizat cu o prescriere corectă, selectare sau substituție eficientă a preparatului; respectarea cerințelor și recomandărilor protocoalelor și standardelor clinice cu cooperarea pacientului în respectarea schemelor tratamentului prin stabilirea dozei și regimului de dozare a medicamentului; prevenirea posibilelor fenomene adverse, inclusiv cele provocate de interacțiunea medicamentelor: prevenirea dublării neargumentate a medicamentelor, prin excluderea polipragmaziei și politerapiei; depistarea și prevenirea utilizării medicamentelor falsificate prin revocarea tuturor provocărilor și consecințelor iraționale ale acestora în diminuarea responsabilității medicilor practicieni.

Bibliografie:

1. Cristea A-N., "Tratat de Farmacologie", București, 2005, 1332 p.
2. Fulga I. "Farmacologie", Ediția a II-a revizuită și adăugată, Editura Medicală, București, 2017, 828p.
3. Ghicavii V. Medicamentul: beneficiu sau prejudiciu, Chișinău, Tipografia Centrală 2009, 445p.
4. Ghicavii V., Bacinschi N., Gușuică Gh. Farmacologie. ed. a III-a, (revizuită și completată). Chișinău, 2019, 1000 p.
5. Ghicavii V., Turcan L., Podgurschi L. Medicina personalizată - medicina viitorului. Academis. Revistă de știință, inovare, cultură și artă. Nr 3(30), 2013, p. 67-71.
6. Ghicavii V., Gușuică Gh. Compendiu privind selectarea rațională a medicamentelor. Chișinău, 1999, 28 p.
7. Ghicavii V., Stratu E., Selectarea rațională a medicamentului și a strategiei farmacoterapeutice- un imperativ al timpului. Arta Medica. 2018, 1(66), p.9-12.
8. Ghicavii V. et al. Farmacologia clinică, CEPM al USMF, Chișinău, 2009, 61-98.
9. Goodman & Gilman. The pharmacological Basis of Therapeutics, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, 11 th Edition, International . 2006, 2021 p.
10. Katzung Bertram G., Basic and Clinical Pharmacology. Tenth Edition. 2007. Vol. I, 612 p.; Vol. II, 670 p.
11. Lista medicamentelor esențiale. Ordin al Ministerului Sănătății nr.144 din 28 februarie 2011.
12. Lista OTC, www.amed.md.
13. Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale: îndrumar pentru medici/ Coord. principal – mc. AȘM, prof.univ. Ghicavii Victor – Chișinău: Tipografia Centrală, 2013, 1399p.
14. Nomenclatorul de Stat al medicamentelor. www.amed.md.
15. Produse medicale substandard și falsificate. OMS <https://www.who.int>
16. Stratu E., Corețchi I., Farmacologia clinică națională (evenimente, realizări și imagini). Tip. Print- Caro, Chișinău, 2019, 337 p.
17. Stroiescu V. Bazele farmacologice ale practicii medicale, ed VI-a, Editura Medicală, București, 2000, 945 p.
18. Клиническая фармакология. Под ред. академика РАМН, профессора В.Г. Кукеса, Издательство ГЭОТАР- Медиа, М, 2004, 994 с.
19. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под ред. Белоусова Ю.Б., Кукеса В.Г. и др. Изд-тво ГЭОТАР-Медиа, М, 2014, 976с.
20. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике мастер - класс. Изд-тво ГЭОТАР -Медиа, 2015, 880 с.