



DOI: 10.5281/zenodo.6850878

UDC: 615.2.035/.036

TRATAMENT MEDICAMENTOS PERVERTIT ȘI/SAU INEFICIENT PERVERTED AND/OR INEFFICIENT DRUG TREATMENT

Victor Ghicavii, Tatiana Chiriac, Ecaterina Stratu, Ina Pogonea

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Scopul articolului a fost de a analiza sursele existente de literatură referitor la fenomenele apariției și posibilitățile de prevenire a tratamentului medicamentos pervertit și/sau ineficient.

Material și metode. Au fost studiate un număr de publicații științifice și științifico-didactice ce prezintă informații referitoare la momentele ce contribuie la apariția irraționalității prescrierii medicamentelor și diverselor complicații ale tratamentului medicamentos, manifestate și prin ineficiența acestuia. În calitate de surse au fost utilizate publicații naționale și internaționale prin intermediul platformelor on-line Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie folosite la căutare au fost: „autotratament (automedicație), contrafăcut (falsificat), interacțiuni medicamentoase, efecte adverse”.

Rezultate. Au fost identificate 31 publicații ce relevă informații actuale referitor la tactica utilizării raționale a medicamentelor și posibilitățile de prevenire a reacțiilor adverse și complicațiilor medicamentoase cu majorarea eficacității și inofensivității farmacoterapiei în domeniul chirurgical.

Concluzii. Prevenirea tratamentului medicamentos pervertit și/sau ineficient trebuie să se bazeze pe respectarea mai multor recomandări semnificative, printre care și neprescrierea medicamentelor în absența indicațiilor clare pentru utilizarea acestora și de a nu face de sine stătător abuz de medicamente din lista medicamentelor pasibile spre eliberare din farmacie fără rețetă (Lista OTC). Important este de a preciza și alte medicamente, fitopreparate și suplimente alimentare, inclusiv cele utilizate în automedicație, care deja au fost administrate de către pacient, pentru a evita prescrierea concomitentă a mai multor medicamente, interacțiunea cărora este inevitabilă. În permanență pacienții, în special cei vârstnici, trebuie informați referitor la modul de selectare și administrare corectă a medicamentelor prin respectarea obligatorie a instrucțiunilor respective, și avertizați de posibilitatea apariției, în sistemul de distribuție, a medicamentelor contrafăcute și a reacțiilor adverse respective, provocate de utilizarea acestora.

Cuvinte cheie: medicament, farmacoterapie, efect advers, inofensiv, prescriere, polipragmazie

Summary

Objectives. The main purpose of the article was to create literature review regarding the phenomenon of occurrence and the preventing measures of perverted and/or inefficient drug treatment.

Material and methods. A number of scientific and didactic-scientific publications have been studied, which provide information regarding the moment that contribute to the irrationality of drug prescription and a large number of complications of the drug treatment and its inefficiency. International publications via online platforms such as Google Scholar and PubMed have been used. The keywords used for the search were: self-medication, counterfeit, drug interactions, side effects.

Results. There have been found 31 publications that reveal information on rationally tactics of drug use and the opportunities to prevent the side effects and complications related to medication administration, with the increasing of efficacy and pharmacotherapeutic harmlessness in surgical field.

Conclusions. The prevention of ineffective drug treatment should be based on several important recommendations, including non-prescription of the drug in the absence of evident indications and not to abuse drug applications for Over-the-Counter (OTC) drugs on their own. It is very important to identify other drugs, phytotherapeutic medicines and food supplements, including those used in self-medication, which the patient has already administered, in order to avoid the simultaneous prescription of several drugs, whose interaction is unavoidable. All patients, especially the elderly ones, should be informed on the correct selection and administration of medicines, following the instructions and warning them of the counterfeit drugs that may appear in the distribution system, and inform them about the side effects caused by the administration of these drugs.

Keywords: drug, pharmacotherapy, side effect, harmless, prescription, polypharmacy

Introducere

Conform principiilor medicinei bazate pe dovezi, prin utilizarea rațională a medicamentelor, în primul rând se subînțelege selectarea și utilizarea lor corectă, eficacitatea și inofensivitatea clinică fiind bine argumentate, adică asigurarea folosirii corecte și efective terapeutice și economice a medicamentelor de către lucrătorii medicali și consumatori [1, 2, 3]. Totodată, aceasta presupune și argumentarea științifică a administrării medicamentelor 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 și farmacocinetice ale medicamentului, inclusiv în funcție de maladiile și starea patologică a pacientului. O astfel de utilizare rațională a medicamentelor sau tratamentul medicamentos de calitate, în mare măsură, se datorează capacității medicului de a evidenția momentele cheie în evoluția bolii pacientului,

urmată de o prescriere corectă a medicamentului, selectare sau substituie eficientă a preparatului (medicamentul-P), respectarea cerințelor și recomandărilor protocoalelor și standardelor clinice, cu cooperarea pacientului în respectarea schemelor tratamentului declanșat (tratamentul-P), prevenirea posibilelor fenomene adverse nefavorabile ale incompatibilităților, inclusiv cele provocate de interacțiunea medicamentelor, precum și prevenirea dublării neargumentate a substanțelor medicamentoase, prin excluderea polipragmaziei și politerapiei [2, 3] utilizării medicamentelor falsificate și, în general, revocarea tuturor provocărilor și consecințelor iraționale ale acestora în diminuarea responsabilității medicilor practicieni [4, 5, 6].

Material și Metode

Au fost analizate farmacologic mai multe publicații științifice și științifico-didactice ce prezintă informații referitoare la momentele ce contribuie la apariția iraționalității prescrierii medicamentelor și diverselor complicații ale tratamentului medicamentos, manifestate și prin ineficiența acestuia. În calitate de surse au fost utilizate publicații naționale și internaționale prin intermediul platformelor online Google Scholar și PubMed. Cuvintele cheie utilizate la căutare au fost: „autotratament (automedicație), contrafăcut (falsificat), interacțiuni medicamentoase, efecte adverse”.

Rezultate și Discuții

Practica medicală mondială distribuie și utilizează medicamente cu mai mult de 50.000 de denumiri cu activitate biologică înaltă. Industria farmaceutică mondială, actualmente, produce zeci de mii de preparate medicamentoase prezentate în diferite forme farmaceutice de înaltă tehnologie. Medicul contemporan dispune de un arsenal enorm de medicamente pentru profilaxia și tratamentul celor mai diverse afecțiuni. Mai mult de 5.000 de medicamente, sub multiple denumiri, sunt înregistrate și autorizate pentru utilizarea în practica medicală și în Republica Moldova [2, 3]. Anual lista medicamentelor se completează cu 200-300 unități. Totodată, anual se exclud, din lista celor permise pentru utilizarea clinică, aproximativ 100-200 preparate, mai frecvent din motivul toxicității înalte. În rezultat, s-a

creat un volum științific, farmacologic și medicamentos enorm, dar, cu regret, nu toate aceste medicamente sunt de o eficacitate sporită, nu toate își găsesc utilizare largă și deja s-a demonstrat că administrarea rațională a acestora nu este chiar atât de simplă, deoarece:

- medicilor le revine să selecteze, acele medicamente, care, în cea mai mare măsură, corespund etiologiei, patogenezei și tabloului clinic al bolii, adică pe cele mai potrivite pentru tratarea pacientului concret;
- grupele farmacologice de medicamente actualmente se prezintă prin mai multe preparate, apropiate după proprietățile farmacodinamice, dar foarte diferite după cele farmacocinetice, toleranță și alți parametri;
- actualmente medicamentele sintetice sau de altă origine sunt mult mai active, posedă mai multe proprietăți farmacologice, mecanisme de acțiune, precum și reacții adverse, sunt utile în mai multe scopuri farmacoterapeutice (de exemplu, beta-adrenoblocantele; antagoniștii Ca^{++} – ca hipotensive, antiaritmice, antianginoase; glucocorticoizii – antiinflamatoare, imunosupresive, anti alergice, antișoc, etc);
- un șir de probleme stringente prezintă și interacțiunile medicamentoase, posibile la administrarea concomitentă a mai multor medicamente, precum și influența lor asupra diferitor parametri biochimici și de laborator;
- posibilitatea de a procura liber medicamente, neprescrierea rețetelor, nerespectarea ordinelor cu privire la prescrierea medicamentelor, care, concomitent, sunt și motivele principale ale autotratamentului;
- pacienții pot reacționa în mod diferit la unul și același medicament.

Totodată, e de menționat că iraționalitatea prescrierilor și utilizarea ineficace a medicamentelor, (adică prescriere indiferent de indicații sau contraindicații): provoacă daună sănătății pacientului; sporește cheltuielile financiare atât ale pacientului, cât și a instituției medicale, pentru a înlătura consecințele tratamentului incorect; contribuie la apariția „boli medicamentoase”; grevează în mod inutil costul tratamentului; crește rezistența microorganismelor la antibioticoterapia irațională și letalitatea bolnavilor din cauza bolilor infecțioase grave; determină, de regulă, o creștere a frecvenței reacțiilor adverse și complicațiilor

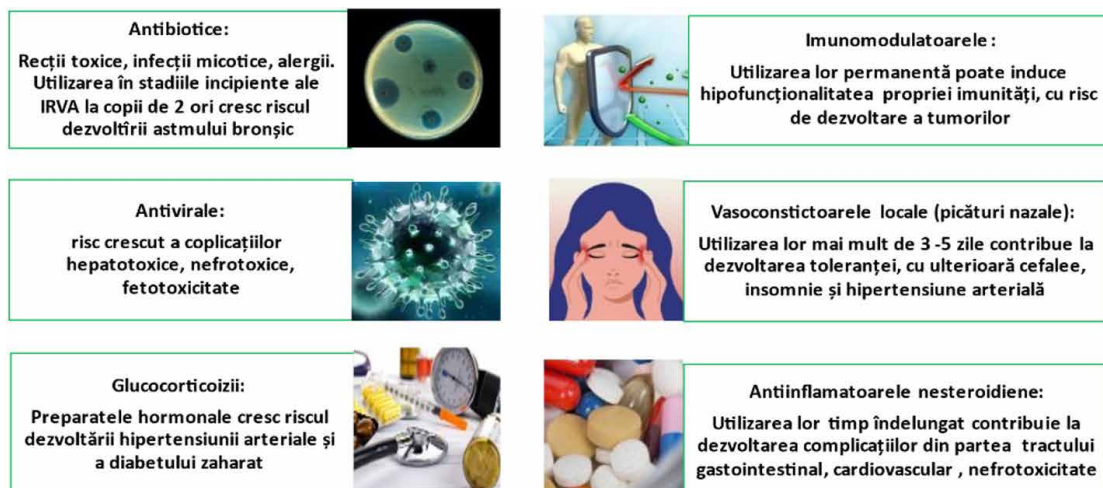


Figura 1. Grupe de medicamente și reacții adverse

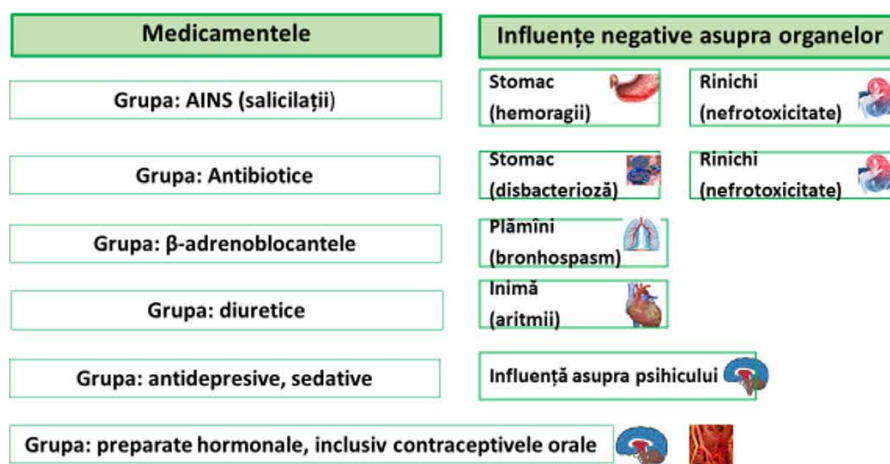


Figura 2. Grupe de medicamente și organele mai des afectate de ele

tratamentului medicamentos (Figura 1). E de menționat că și aparenta economie a mijloacelor financiare la substituirea necorespunzătoare a preparatelor originale cu cele generice poate avea consecințe imprevizibile pentru pacient, prin majorarea frecvenței efectelor adverse și reducerea calității vieții pacienților, precum și prin atragerea după sine a creșterii considerabile a cheltuielilor [1, 7, 8, 9, 10].

Deci, suntem astăzi în perioada unde stringente sunt problemele utilizării raționale a medicamentelor, deoarece situația este destul de complicată. Așa, în baza analizei a 420 de fișe de boală din secțiile de profil terapeutic ale spitalelor (republicane și raionale), au fost depistate cele mai des întâlnite lacune: polipragmazia – 71%, politerapia – 42%, prescrierea ineficace a medicamentelor – 40%, neconsiderarea contraindicațiilor – 32%, cazuri de administrare concomitentă a medicamentelor incompatibile terapeutic (farmacodinamic – antagoniste sau intensificarea efectelor adverse) – 15% [2, 11, 12].

Așadar, important și logic, în farmacoterapia rațională, destul de dorită, dar totodată și lipsită de urmări neplăcute, ar fi cunoașterea și informarea cu privire la momentele cele mai importante apărute în procesul de utilizare a medicamentelor, posibilele măsuri de prevenire a acestora și, în special, cum și din ce motive deseori medicamentele obișnuite și eficiente devin periculoase sau nu-și exercită acțiunea.

E bine cunoscut faptul că practic nu există medicament absolut nedăunător și inofensiv (Figura 2), deoarece acesta nu posedă acțiune absolut selectivă. Orice medicament – o substanță biologic activă, de regulă, este un xenobiotic pentru organism, indiferent de proveniență sintetică, vegetală, animală, entomologică, nimerind în „țintă”, concomitent influențează și alte structuri, organe, sisteme ale organismului – crește riscul reacțiilor adverse. Totodată, creșterea volumului medicamentelor utilizate de către populație, de asemenea, contribuie la apariția diverselor reacții adverse și a complicațiilor tratamentului medicamentos [11, 13, 14, 15].

Este stabilit că, în medie, reacțiile adverse neprevăzute apar la $\approx 10-20\%$ dintre pacienții spitalizați; în țările avansate $\approx 30-40\%$. Pacienții spitalizați din cauza reacțiilor adverse constituie de la 3-5% până la 28% din numărul total al pacienților spitalizați [3, 5, 16].

Reacțiile adverse grave cu sfârșit letal, cauzate de

medicamente – constituie 0,1%, iar din cauza intervențiilor chirurgicale – 0,01%.

Mortalitatea cauzată de acțiunea adversă a medicamentelor (cu excepția erorilor medicale și a abuzului) ocupă locul 5 după: afecțiunile cardio-vasculare, cancer, afecțiunile pulmonare, traume, iar din 100 complicații farmaceutice: 50% au fost cele greu de prevăzut; 30% – erori (greșeli) medicale+farmaceutice; 9% – controlul insuficient; 9% – autotratament [3, 8, 17, 18].

Principalele motive de apariție a reacției adverse neprevăzute sunt: implementarea în practica medicală a preparatelor noi; 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, etc.; factorii genetici – enzimopatiile și modificările funcționale ale transportorilor de medicamente – glicoproteina-P [5, 13, 18, 19, 20].

Cauzele reacțiilor adverse la Medicamente pot fi direcționate:

a) din partea medicamentului

1. Medicamente posesoare, de rând cu acțiunea de bază, a multor efecte nedorite (secundare), inclusiv și dezvoltarea dependenței față de ele [5, 11, 12, 21].

2. Medicamentele necercetate multilateral și nedepistarea unor efecte nocive pe care le posedă.

3. Medicamente necalitative. Calitatea joasă a medicamentelor și condițiile de păstrare a medicamentelor (în încăperi nepotrivite pentru aceasta sau împreună cu alte substanțe nocive).

4. Excipienți necalitativi sau în stare să provoace reacții adverse.

5. Numărul mare de medicamente dubioase.

6. Medicamentele contrafăcute.

7. Medicamente cu termen de valabilitate expirat [6, 8, 22].

b) din partea pacientului

1. Variabilitatea reacțiilor pacienților la medicament.

2. Nesuportul unor medicamente.

3. Motivele genetice – enzimopatiile și modificările funcționale ale transportorilor de medicamente- glicoproteina-P.

4. Utilizarea medicamentelor cu termen de valabilitate

expirat.

5. Autotratamentul [5, 8, 13].

c) din partea medicului

1. Utilizarea nerațională a medicamentelor.

2. Complanța necorespunzătoare a bolnavului (45%).

3. Erori de posologie (supradozare) și modul de administrare (42%).

4. Selecția incorectă și utilizarea inadecvată a medicamentelor (22%).

5. Întârzierea nejustificată a tratamentului (14%).

6. Utilizarea asociată a medicamentelor, interacțiunile medicamentoase (8%). Polipragmazia (chiar și în condițiile financiare grele – din contul pacientului).

7. Lipsa de competență a personalului medico-sanitar (5%).

8. Abuzul de medicamente noi, puțin studiate în clinică, însă destul de popularizate (© Herbalife International of America, Inc, picăturile Beriș).

9. Limitarea medicului și farmacistului numai la instrucțiunea prezentată de către firma farmaceutică, care nu întotdeauna obiectiv reflectă informația despre reacțiile adverse.

10. Folosirea medicamentelor retrase din utilizare în alte țări.

11. Prescrierea medicamentelor din ajutoarele umanitare cu termeni expirați.

12. Utilizarea medicamentelor inutile, destul de reclamate la TV, radio, mass-media.

13. Insistența și interesul de a prescrie pacientului medicamentele anumitor firme (medici cu comision de la vânzătorii de medicamente) [1, 3, 16, 18].

Factorii predispozanți care determină o frecvență crescută a apariției efectelor adverse ale medicamentelor: polipragmazia; automedicația empirică; imaturitatea enzimatică (la copii) sau reducerea activității enzimatică (la vârstnici); stări patologice preexistente sau coexistente administrării medicamentelor (afecțiuni renale, digestive, hepato-biliare, cardiovasculare, defecte ale unor căi metabolice); prezența unor factori toxici: alcool, tutun, noxe din mediu; malnutriție, reactivitate și sensibilitate individuală la un medicament (enzimopatii genetice sau dobândite); medicamente expirate ca termen sau păstrate în condiții necorespunzătoare [3, 5, 9, 11, 15].

Posibilitatea de a procura liber medicamente, eliberarea lor fără rețete, nerespectarea ordinilor și dispozițiilor cu privire la prescrierea și livrarea medicamentelor sunt motivele principale ale autotratamentului. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) – autotratamentul este administrarea cu rațiune de către pacient a medicamentelor, aflate în libera achiziționare, cu scop profilactic sau de tratare a dereglărilor ușoare ale sănătății, până la acordarea asistenței medicale profesionale. În sistemul de sănătate contemporan problema autotratamentului este una din cele mai importante, iar în Moldova – încă și cea mai puțin elaborată și cultivată [1, 2, 12, 21].

Există tratament empiric și responsabil. E cunoscut că majoritatea oamenilor preferă de a se trata de sine stătător. Dar necalitatea și erorile în selectarea medicamentelor

deseori duc la tergiversarea tratamentului și agravarea stării pacientului. Din aceste considerente este foarte greșit de a te conduce și de a fi influențat de așa mituri referitoare la medicament cum sunt: „medicament nou – mai inofensiv și eficient, decât cel vechi”, „cu cât mai multe medicamente administrez, cu atât mai repede te vei vindeca”, „cu cât medicamentul este mai scump, cu atât acesta este mai eficient”, „dacă medicamentul a ajutat altora, el îmi va ajuta și mie”, etc. Mai mult ca atât, deseori, în părerea personală a omului se stipulează că mai mult de 30% din arsenalul medicamentos al țării sunt medicamente care nu acționează [1, 2, 3, 10, 11].

Cele mai importante motive de apariție a Conceptului de autotratament: creșterea duratei vieții populației și, respectiv, apariția numărului considerabil de oameni suferinzi de afecțiuni cronice; creșterea cerințelor populației către calitatea vieții; implementarea tehnologiilor curativ-diagnostice noi și creșterea numărului de medicamente autorizate; creșterea cheltuielilor statului în sistemul de sănătate; nesatisfacția populației de calitatea acordării asistenței medicale, în special la nivelul primar al sistemului de sănătate; sporirea nivelului educațional al părții majoritare a populației; creșterea numărului de persoane, dispuși la primirea de sine stătătoare a deciziilor referitor la ocrotirea sănătății; intensificarea influenței informaționale asupra populației referitor la problemele legate de profilactica și tratamentul bolilor; reclama activă a substanțelor medicamentoase, adaosurilor biologic active, a altor metode de profilaxie și tratament [1, 7, 8].

Implementarea autotratamentului în viața socială permite de a rezolva aceste probleme și a obține următoarele rezultate: a reduce sarcina financiară asupra bugetului diferitor niveluri; a reduce supraîncărcarea instituției curativ-profilactice în general, și a medicilor în special; mărirea rolului instituțiilor farmaceutice și profitul lor; stimularea activității normative în domeniul ocrotirii sănătății; creșterea responsabilității cetățenilor față de ocrotirea sănătății sale [2, 3, 8, 13].

Autotratamentul poate provoca și un șir de fenomene negative. Cele mai principale dintre ele: creșterea riscului de cronicizare a bolilor; mărirea numărului reacțiilor adverse nedorite, ce contribuie la creșterea cheltuielilor; lărgirea posibilităților de realizare a medicamentelor falsificate și a adaosurilor biologic active; introducerea pe piață a substanțelor medicamentoase fără prescripție medicală și lipsite de eficacitatea argumentată; creșterea polipragmaziei și politerapiei [3, 7, 13].

Acestea pot fi mai multe, deoarece multe riscuri depind de numeroși factori subiectivi ai specialistului și pacientului, de acțiunile neadecvate ale lucrătorului farmacist fără instruirea necesară în domeniul diagnosticării și farmacoterapiei raționale. Pentru micșorarea momentelor negative în realizarea conceptului autotratamentului responsabil se cere respectarea condițiilor obligatorii referitoare la consumator, specialistul sistemului de sănătate, legislatori, puterea executivă, mass-media, instituțiile educaționale ale instruirii generale și profesionale. Recomandările și momentul de conduită în aceste situații pot fi obținute prin examinarea atentă a rezultatelor cercetărilor clinice și comportamentul

în continuu al medicamentelor, a datelor nesatisfăcătoare ale polipragmaziei, prin argumentele că genericele, fiind și mai ieftine, ajută nu mai rău, decât cele originale scumpe și faptul că același medicament la diferiți oameni poate acționa în mod diferit [10, 23, 24, 25, 26].

E de știut că orice medicament înregistrat este un preparat cu eficacitatea demonstrată. Cele inutile sau dăunătoare sunt înlăturate din fabricare. Consumatorul are posibilități de sine stătător să-și determine medicamentul maximal eficient. Astfel, pe lângă faptul înregistrării oficiale a preparatului și existența informației despre acesta în Registrul de Stat al substanțelor medicamentoase, unde sunt expuse datele cercetărilor clinice, mai există și alte modalități, ce contribuie la relevarea/constatarea preparatelor reale, care acționează. Un astfel de reper poate servi „Lista – model a medicamentelor esențiale a OMS” sau „Lista Națională a medicamentelor esențiale”. În aceste liste sunt incluse numai preparatele cu eficacitate înaltă și garanție calitativă [4, 6, 8, 25, 27]. Alte repere de orientare pot servi multiplele tratate, compendii cu recomandări referitoare la utilizarea clinică a medicamentelor. Este important că nu trebuie administrate, pe rând, toate medicamentele pe care le propun și recomandă rudele, cunoscuții sau lucrătorii farmaciilor – este scump și nu prea eficient. Nu se recomandă de folosit medicamente în lipsa indicațiilor respective, că în rezultat este necesară prescripția medicului [2, 5].

În tratamentul unor maladii medicul, deseori, recurge la asocierea mai multor medicamente, administrate bolnavului concomitent. Administrarea simultană a două sau mai multe medicamente poate determina modificări în intensitatea și tipul efectelor terapeutice sau a efectelor secundare, determinând, în consecință, rezultate terapeutice favorabile sau, de multe ori, nefavorabile. Prescrierea științifică argumentată și rațional combinată a remediilor medicamentoase constituie partea pozitivă în realizarea farmacoterapiei contemporane. Medicul, ținând cont de diagnostic, evoluția bolii, combină rațional remediile terapiei etiologice, patogenetice și simptomatice. Totodată, urmărește scopul de a intensifica și prelungi acțiunea terapeutică asupra diferitor verigi etiologice și patogenetice, atingerea complexului de efecte pozitive constituit din particularitățile de acțiune a diferitor medicamente. Farmacoterapia asociată permite micșorarea dozei unor preparate, înlăturarea sau corijarea substanțială a proprietăților toxice nedorite, intensificarea acțiunii terapeutice a medicamentelor, excluderea toleranței, etc. Necesitatea în tratamentul asociat crește în prezența a două și mai multe procese patologice, fiecare impunând efectuarea farmacoterapiei. Numeroase asocieri sunt utile în sensul că ameliorează efectul terapeutic și pot reduce efectele adverse. Din aceste considerente, astăzi medicii solicită mai insistent, în tratamentul unor afecțiuni, elaborarea, fabricarea și administrarea medicamentelor contemporane sub forme fixe, care asigură o eficiență mai calitativă, de mai lungă durată și inofensivitate pronunțată [3, 7, 10, 14, 28]. Dar, totodată, studiile în clinică au demonstrat că pacientul, în medie, primește 6-8 medicamente, rar 1-2, iar uneori 10-12 și mai multe preparate. În afară de aceasta, industria chimico-farmaceutică livrează în rețeaua

farmaceutică mai mult de cinci mii de denumiri de preparate medicamentoase, dintre care multe sunt combinate. Toate acestea, în mod inevitabil, conduc la apariția reacțiilor determinate de acțiunea simultană a preparatelor indicate. Cu părere de rău, în cazurile de farmacoterapie combinată, nu întotdeauna se iau în considerare interacțiunile complicate ale substanțelor medicamentoase, ce se dezvoltă în organism la prescrierea simultană. Cunoașterea insuficientă a rezultatelor finale de utilizare a câtorva preparate deseori constituie cauza erorilor la selectarea acestora. Deseori prescrierile de medicamente, insuficient argumentate, complică evoluția afecțiunii de bază, aduc prejudicii întregului complex de tratament sau nu oferă efectul terapeutic dorit. De aceea, interacțiunea medicamentoasă poate fi considerată ca unul din factorii principali în etiologia apariției reacțiilor adverse medicamentoase, iar incidența și gravitatea reacțiilor adverse cresc în raport cu numărul de medicamente asociate [8, 9, 13, 15].

Așadar, în practica medicală este necesar de a ține cont de interacțiunile medicamentoase din următoarele motive:

- fiecare pacient administrează câteva preparate (4-5 sau uneori 10-12);
- multe preparate sunt combinate (2 sau mai mulți componenți);
- o parte din bolnavi, în condiții de ambulator, li se administrează un șir de preparate (laxative, analgezice, hipnotice, etc.), despre care medicul poate afla întâmplător după o anamneză riguroasă;
- un șir de pacienți pot consulta mai mulți medici, fără a informa despre recomandările făcute de alții;
- pacienții de vârstă înaintată deseori necesită utilizarea câtorva preparate, însă ei sunt mult mai predispuși la reacțiile adverse [3, 5, 10, 11].

Interacțiunea medicamentelor este un fenomen de creștere sau diminuare a efectului terapeutic ce apare la administrarea concomitentă sau succesivă a 2 sau mai multe preparate și desfășoară un efect care semnificativ se deosebește de efectul fiecăruia din ele în parte [2, 3, 11, 13, 17, 18].

Noțiunea de interacțiune medicamentoasă subînțelege modificarea calitativă și/sau cantitativă a efectelor unui sau mai multor medicamente sub influența unuia sau altor preparate.

În funcție de rezultatul manifestat, interacțiunile medicamentelor pot fi:

- cu efect pozitiv, când crește eficacitatea și inofensivitatea farmacoterapiei, ce stă la baza asocierilor raționale ale medicamentelor;
- cu efect negativ, când se reduce eficacitatea farmacoterapiei – asocierile raționale ale medicamentelor;
- cu efect potențial periculos, când se reduce inofensivitatea farmacoterapiei cu dezvoltarea unor reacții adverse periculoase pentru pacient – asocieri potențial periculoase ale medicamentelor [4, 15, 18, 19, 21].

Majoritatea reacțiilor determinate de interacțiunea medicamentoasă au acțiune terapeutică pozitivă. De exemplu, administrarea combinată a spasmoliticelelor, β -adrenoblocantelor și diureticelor, în tratamentul hipertensiunii arteriale, este eficientă și mai bine tolerată decât administrarea

în parte a remediilor din grupele respective în doze mult mai mari, necesare pentru acest scop. Acțiunea sinergică se folosește și în alegerea combinației medicamentelor antibacteriene cu scop de majorare a efectului terapeutic. Ușurarea captării aminoglicozidelor de către microorganisme în prezența inhibitorilor sintezei peretelui celulei bacteriene este important pentru administrarea lor concomitentă cu antibioticele beta-lactamice și glicopeptide [1, 15, 28, 29]. Însă, paralel cu efectele pozitive, în procesul de interacțiune a medicamentelor administrate simultan este posibilă dezvoltarea fenomenelor opuse și chiar a reacțiilor neprevăzute. Frecvența dezvoltării reacțiilor nedorite e direct proporțională cu numărul remediilor medicamentoase administrate simultan. Uneori la prescrierea combinată a medicamentelor se pot dezvolta crize hipertensive, sindrom hemoragic, paralizia respirației, hipoglicemia, aritmii cardiace, efect ototoxic și altele. Mai puțin dramatică este slăbirea sau lipsa totală a efectului unuia din preparate, dar această variantă de interacțiune, de asemenea, este nedorită, deoarece, în acest caz, practic se exclude valoarea terapeutică a medicamentelor și farmacoterapiei efectuate în general. În urma interacțiunii medicamentelor administrate simultan

se modifică farmacocinetica, farmacodinamia și activitatea farmacologică a preparatelor, ceea ce, în consecință, se pot manifesta prin acțiuni mai puternice sau să nu exercite influențe [2, 7, 10, 14, 19, 21].

Interacțiunile medicamentoase mai des întâlnite se clasifică în funcție de nivelul desfășurării lor, mecanismul și valoarea clinică a interacțiunii. Nivelurile de desfășurare a interacțiunii medicamentelor pot fi: tehnologia farmaceutică; lumenul și peretele intestinal; metabolismul hepatic; procesul de legare și deplasare de pe proteinele plasmatic; sistemul transportor celular; receptorii; excreția renală, etc. Așadar, interacțiunile sunt de două tipuri:

a) interacțiuni și incompatibilități farmaceutice, care se produc *in vitro*, mai ales în cazul asocierilor în soluție a 2 sau mai multe medicamente;

b) interacțiuni farmacologice care se produc în organism. Unele din aceste interacțiuni măresc pericolul medicamentelor sau le lipsesc de acțiune. Astfel de interacțiuni farmacodinamice la nivelul organelor efectoare sunt prezentate în Tabelul 1 și indică necesitatea de a evita administrarea concomitentă a substanțelor medicamentoase ce provoacă acțiune toxică asupra aceluiași organ [9, 18, 30].

Tabelul 1

Substanțele medicamentoase ce posedă efecte organotoxice

Hepatotoxicitate	Nefrotoxicitate	Ototoxicitate	Hematotoxicitate	Ulcerogenă
Alcool, Grizeofulvină, Fenitoină, Isoniazid, Inhibitorii MAO, Itraconazol, Fluconazol, Cloramfenicol, Metotrexat, Mercaptopurin, Cloralhidrat, Oxacilină, Paracetamol, Fenotiazine, Rifampicină, Tetraciline, Fenacetină	Aminoglicozide Fenilbutazonă Grizeofulvină Sulfamide Fenacetină Furosemid Cefalosporine	Aminoglicozide Furosemid Acid etacrinic	Derivații pirazolonei Tiamazol Cloramfenicol Ticlopidină Fenotiazine Citostatice	Glucocorticoizi Antiinflamatoare nesteroidiene Rezerpină

Așadar, teoretic și clinic, aspectele interacțiunii remediilor medicamentoase sunt foarte actuale, din care motiv, în ultimii ani, s-au întetit comunicările despre interacțiunea lor, sunt descrise mai multe cazuri de apariție a complicațiilor, uneori chiar cu sfârșit letal. În practica medicală aceste probleme sunt mai rare, deoarece majoritatea preparatelor sunt livrate sub forme industriale și ele se rezolvă până preparatul ajunge în farmacie. Totuși, astfel de interacțiuni pot fi comise de medici la prescrierea formelor magistrale, iar de farmaciști la prepararea lor [1, 2, 3, 17, 18, 23].

Interacțiunea farmacologică a medicamentelor administrate simultan poate interesa toate efectele unui medicament sau numai efectele terapeutice ori adverse [1, 3, 7]. După mecanismul de dezvoltare, interacțiunea farmacologică a medicamentelor se împarte în 2 grupe:

1. Interacțiunea farmacocinetică, unde unele medicamente influențează procesele farmacocinetice ale altor medicamente. În urma acestei interacțiuni se modifică procesul de absorbție a preparatelor din tractul gastrointestinal sau legarea lor cu proteinele plasmatic, biotransformarea sau excreția medicamentelor. Ca rezultat, are loc modificarea

concentrației substanțelor medicamentoase în plasma sangvină și, prin urmare, în regiunea moleculelor-țintă specifice (receptori, enzime, canale ionice).

2. Interacțiunea farmacodinamică, când un medicament influențează activitatea farmacologică a altui preparat administrat concomitent. Concentrația preparatelor în sânge poate să nu fie modificată.

Așadar, în interacțiunea de tip farmacocinetic, un preparat modifică activitatea și metabolismul altui preparat. În interacțiunea de tip farmacodinamic a două sau mai multe preparate administrate concomitent, acestea acționează direct asupra țesuturilor organului-țintă [3, 9, 10, 21, 28]. Practica arată, că complicațiile de tip farmacocinetic apar pe neașteptate și sunt mult mai greu de prevăzut. Complicațiile, ce se dezvoltă în urma acțiunii farmacodinamice directe a preparatului asupra receptorilor, pot fi prevăzute și preîntâmpinate mult mai ușor.

Luând în considerare că omul, practic mereu, întrebuințează diverse xenobiotice (conservanți, remedii cosmetice, suplimente alimentare, cafeină, hidrocarburați policiclici), ce influențează esențial asupra farmacocineticii

și interacțiunii medicamentelor, actualmente e destul de clară necesitatea de a acorda o atenție înaltă și deosebit de semnificativă problemei altor interacțiuni medicamentoase. Astfel, în continuarea descrierii situațiilor când medicamentul devine periculos sau nu acționează, prezintă și interacțiunile medicamentelor cu alimentele, băuturile, fitopreparatele și componentele fumului de tutun, administrarea medicamentelor în dependență de timpul luării meselor, deoarece este cunoscut faptul că efectul terapeutic optim al remediilor medicamentoase depinde de mai mulți factori, printre care și caracterul alimentației, prezența pasiunii față de fumat, alcool, cafea și alte băuturi.

Caracterul alimentației, hrana, componentele ei, pot să manifeste influențe semnificative asupra farmacocineticii, farmacodinamiei, precum și asupra proprietăților toxice posibile ale medicamentului. Din aceste considerente, deseori, se prezintă întrebarea: **ce este necesar de a folosi la început – medicamentele sau alimentele?** Există anumite recomandări: pe nemâncate, după mese, în timpul mesei, etc [23, 24, 25]. Cu regret, indicațiile medicului referitor la consecutivitatea administrării medicamentelor și alimentelor, ca regulă, nu se respectă. Dar, prescrierea corectă a medicamentelor, respectarea dietei corespunzătoare cu luarea în considerare a timpului de administrare a preparatului contribuie la sporirea eficacității medicamentului și evitarea acțiunii adverse, ce se observă uneori prin lipsa totală a ei sau a unui efect deosebit de exprimat a preparatului farmacologic. Pentru aceasta, obligatoriu, este de a consulta și respecta cele indicate în instrucțiunea medicamentului, referitor la modul de administrare a lui în dependență de timpul alimentării, cu respectarea meselor, și de administrat medicamentul întotdeauna la aceeași oră, de altfel medicamentul va fi ineficient sau periculos [17, 23, 25, 26].

Astfel, când e mai favorabilă administrarea medicamentelor? S-a stabilit că activitatea diferitor preparate semnificativ oscilează în dependență de timpul zilei. O atenție deosebită la acest compartiment merită preparatele hormonale. Așa, nivelul cortizonului în organism atinge maximum între orele 6 și 9 dimineața. Din această cauză administrarea acestor medicamente este indicată pentru orele matinale (ora 8). Astmaticii mai des suportă accese de sufocare seara, de aceea preparatele bronhodilatatoare sunt recomandate pentru administrarea la orele 21-22. Pacienții ce suferă de gastrită cronică și boală ulceroasă trebuie să administreze preparatele ce reduc activitatea gastrică pe parcursul zilei și obligatoriu seara, iar omeprazolul, ce inhibă secreția acidului clorhidric, trebuie administrat dimineața. În anemie, preparatele fierului trebuie administrate în a doua jumătate a zilei, deoarece fierul mai bine se absoarbe și se asimilează în orele de seară [3, 9, 26, 29].

Tot atât de importantă este și problema cu ce se beau medicamentele? Administrarea orală a medicamentelor trebuie însoțită de folosirea lichidelor. Apa, laptele, cafeaua, ceaiul, sucurile și compoturile sunt deseori folosite cu acest scop. Însă, nu toate băuturile sunt compatibile cu medicamentele și pot influența asupra farmacocineticii, activității și toxicității medicamentelor. E de dorit de a folosi apa. Celelalte băuturi, așa-zisele „incorecte”, pot

exercita acțiuni de diminuare sau intensificare a efectelor medicamentelor, inclusiv de supradozare [3, 4, 17, 20, 23, 25]. Dacă în instrucțiune nu este indicată băutura concretă, atunci cel mai potrivit este apa obișnuită, la temperatura camerei. Sucurile citrice și, în special de grapefruit, conțin substanțe care de mai multe ori măresc acțiunea medicamentelor prin:

- creșterea gradului de asimilare a medicamentelor în organism și contribuie la supradozarea medicamentelor utilizate în tratamentul afecțiunilor cardiace și hipertensiunii arteriale, antibioticelor, hormonilor și a multor alte preparate, sporind esențial absorbția acestora din intestin;
- flavonoizii sucului de grapefruit inhibă izoenzima citocrom P-450 3A4. Un pahar de acest suc micșorează clearance-ul nifedipinei de 2 ori, ceea ce poate contribui la o hipotensiune arterială pronunțată și tahicardie [4, 20, 24, 25, 26].

Alcoolul poate iniția cu substanțele medicamentoase interacțiuni farmacocinetice și farmacodinamice. Interacțiunea medicamentelor cu alcoolul are câteva niveluri și provoacă reacții adverse grave. Îndeosebi de strict, în asociere cu alcoolul, necesită administrarea antidepressivelor, antibioticelor, analgezicelor și antipireticelor. Așa, paracetamolul în combinație cu alcoolul este foarte toxic pentru ficat [3, 9, 18]. Astfel, alcoolul, modificând farmacocinetica sau activitatea medicamentelor, este factorul care contribuie la apariția reacțiilor adverse a acestora.

Se dușmănesc comprimatele – suferim noi

Este demonstrat, că administrarea simultană a trei medicamente diferite provoacă reacții adverse în 18% de cazuri, iar a șase medicamente – 80% de cazuri [1, 2, 3, 10].

În farmacoterapia cu medicamentele enumerate e necesar de a preveni pacientul despre inadmisibilitatea administrării băuturilor și formelor medicamentoase ce conțin alcool pe parcursul perioadei de tratament și următoarele 3 zile după terminarea lui. Așadar, medicamentele și alcoolul sunt incompatibile!

La efectuarea tratamentului medicamentos, medicul trebuie să țină cont de posibilitatea utilizării de către pacient și a fitopreparatelor. Interacțiunea medicamentelor cu fitopreparatele poate fi de ordin farmacocinetic și farmacodinamic, și poate evolua la diverse niveluri [4, 20, 23, 24, 25].

E de menționat că majoritatea fitopreparatelor, îndeosebi „comprimate pentru slăbire”, conțin plante medicinale purgative (sena, sabur, crușin, verigar), de aceea, la administrarea lor, din cauza intensificării peristaltismului intestinal, e posibilă micșorarea absorbției multor substanțe medicamentoase și, în consecință, diminuarea eficacității farmacoterapiei.

Prezintă interes și posibilitățile de a provoca interacțiuni potențial periculoase și a produselor ce se află la hotarul dintre medicamente și alimente – a suplimentelor alimentare care sunt de origine vegetală, animalieră, minerală sau combinate, destinate persoanelor sănătoase care necesită un aport exogen mai ridicat datorită unor cerințe nutriționale specifice și menite ameliorării stării fizice și intelectuale prin creșterea rezistenței, concentrației, capacității și randamentului muncii, și, desigur, a calității vieții. Sporirea interesului față de suplimentele alimentare și consumului

tot mai abuziv și necontrolat, impun o atitudine tot mai riguroasă din partea autorităților de reglementare și control a elaborării, producerii, autorizării și promovării acestei categorii de produse, eficacitatea cărora deseori rămâne discutabilă, pe când pericolul asociat cu administrarea necontrolată și abuzivă a suplimentelor este cât se poate de real. Suplimentele alimentare naturale conțin în compoziție diverse substanțe chimice care pot declanșa un șir de reacții adverse grave, precum și interacțiuni medicamentoase potențial periculoase [3, 4, 20, 23, 24, 25, 26].

Așadar, interacțiunile dintre suplimentele alimentare și medicamente există și pot avea consecințe clinice grave. Pentru evitarea pericolelor ascunse la administrarea suplimentelor alimentare, de rând cu multe alte măsuri esențiale, medicul se va informa dacă pacientul utilizează suplimente alimentare, înainte de prescrierea unui tratament medicamentos. Totodată, se va ține cont de posibilitatea apariției reacțiilor adverse, în special în cazul administrării concomitente a mai mult de 4-5 suplimente alimentare. Utilizarea necontrolată a acestor doze inadecvate, cure nelimitate, etc., crește considerabil riscul apariției reacțiilor adverse și interacțiunilor supliment - medicament potențial periculoase. Numai respectarea tuturor rigorilor față de această categorie de produse poate garanta rezultatul scontat [2, 18].

Interacțiunea substanțelor medicamentoase cu componentele fumului de tutun

Există numeroase interacțiuni medicamentoase cu fumul de țigară. Fumatul este foarte răspândit în Moldova și constituie pentru populația masculină – 63%, iar cea feminină – 9%. Fumul de țigară, prin compoziția sa chimică, poate afecta modul de dispunere a unui medicament sau poate modifica răspunsul și condițiile medicale ale pacienților. Interacțiunile fum de țigară - medicament sunt de ordin farmacocinetic, farmacodinamic și farmacocinetic / farmacodinamic, ceea ce este necesar de ținut cont în realizarea farmacoterapiei la pacienții care fumează:

- hidrocarburi aromatice policiclice ale fumului de tutun sunt inductori ai izoenzimelor citocromului P450 1A1 (în plămâni) și 1A2 (în ficat), intensifică metabolismul substraturilor acestei izoenzime- teofilinei, cafeinei, propranololului, estradiolului, unor preparate psihotrope cu reducerea concentrației lor în sânge și, respectiv, diminuarea acțiunii lor.

- nicotina micșorează acțiunea hipotensivă și antianginoasă a β -adrenoblocanților în rezultatul stimulării N-colinoreceptorilor stratului medular al suprarenalelor și eliminării adrenalinei.

- benzopirina – inductor enzimatic [1, 3, 4, 11, 15, 18].

Altfel de interacțiuni cu alte medicamente pot reduce eficacitatea acestora și aduce rezultatul terapiei în zona imprevizibilului. Prin urmare, fumătorii care urmează un tratament medicamentos pot necesita doze mai mari decât nefumătorii. Și invers, la încetarea fumatului, fumătorii pot necesita o reducere a dozei unui medicament care interacționează cu fumatul. Ajustarea dozelor la fumători și la cei care renunță la fumat este necesară [4, 17, 25].

La ce pacienți mai frecvent se desfășoară reacțiile

interacțiunilor medicamentoase?

Riscul apariției interacțiunilor medicamentoase periculoase depinde de mai mulți factori:

- vârsta pacientului – la bătrâni și nou-născuți – se datorează particularităților farmacocinetice ale medicamentelor la aceste grupe de vârstă (imperfecțiunea proceselor de absorbție, metabolizare, distribuire și eliminare a substanțelor medicamentoase la nou-născuți și modificările de vârstă ale funcțiilor tractului gastro-intestinal, ficatului, rinichilor la senili). La cei vârstnici, de regulă, sunt mai multe boli intercurrente și, respectiv, lor li se prescriu un număr mai mare de medicamente (polipragmazia);

- afecțiuni concomitente – șir de afecțiuni (insuficiența cardiacă cronică, afecțiuni ale ficatului, rinichilor, TGI) și alte boli cronice (epilepsia, diabetul zaharat, tuberculoza, etc.);

- în polipragmazia neargumentată (administrarea concomitentă a mai multor preparate);

- în utilizarea substanțelor medicamentoase cu marja terapeutică mică (diapazonul terapeutic mic);

- în polimorfismul genetic al metabolismului medicamentelor [3, 9, 19, 22,].

Mai frecvent interacțiuni medicamentoase nedorite sunt caracteristice pentru următoarele grupe de medicamente: anticoagulante orale, glicozide cardiace, xantine (aminofilină/teofilină), citostatice, antidepresante, neuroleptice, etc [1, 2, 3, 11, 28,].

Complicațiile cauzate de utilizarea medicamentelor care nu exercită acțiune benefică sau aceasta este lipsită (utilizate irațional și nu tratează). Cauze, în urma cărora medicamentul „nu lucrează” sunt multiple, dintre care cele mai frecvente și tipice sunt: administrarea medicamentului nu conform indicațiilor; nerespectarea schemelor de administrare a medicamentelor; utilizarea medicamentelor cu termen expirat; neconsiderarea posibilelor interacțiuni ale alimentelor și băuturilor asupra medicamentului; toleranță la medicamentul administrat [1, 2, 3, 21, 26].

Important este și cunoașterea existenței medicamentelor falsificate și a pericolului utilizării acestora.

Medicament falsificat este considerat preparatul care, premediat și în scopuri frauduloase, este furnizat cu o marcă falsă referitoare la autenticitatea și/sau sursa de proveniență a lui [1, 5, 6].

Cauzele apariției medicamentelor falsificate sunt:

- obținerea profitului;
- neconformitatea bazei legislative ce reglementează preparatele medicamentoase;
- aplicarea neefectivă a legislației în vigoare;
- absența organului național de reglementare a preparatelor medicamentoase sau insuficiența împuternicirii lui;
- neconformitatea pedepsei aplicate pentru nerespectarea legislației în domeniul circulației preparatelor medicamentoase;
- prezența unui număr mare de intermediari pe piața farmaceutică;
- prețuri neadecvat de mari pentru medicamente;
- colaborarea neefectivă dintre organul național de reglementare a medicamentelor, poliție, serviciul vamal și organele judecătorești;

- posibilitatea de perfecționare a producerii ilegale a medicamentelor (accesibilitatea utilajului tehnologic modern, inclusiv a celui poligrafic) [5, 6, 18, 21].

Variante de medicamente contrafăcute sunt:

- preparatul nu conține substanțele active indicate în etichete – în 50% din cazuri;
- preparatul conține substanța activă indicată în etichetă, însă în alte cantități (mai mari sau mai mici), cu efectele respective ulterioare – în 11%;
- preparatul conține alte ingrediente active și nu cele indicate pe etichetă;
- preparatul conține substanța activă, care nu este indicată în etichetă și care nu trebuie să fie în preparat (preparat cu ingrediente incorecte) – 10%;
- preparatul, conține substanța activă conform componenței cantităților indicate, dar falsificarea ține de tehnologia fabricării;
- preparat cu ambalaj falsificat (aceiași serie ca preparatul original);
- imitarea medicamentului – ceai, bere, suc, etc [3, 5, 6, 13].

Medicamente cel mai frecvent falsificate în practica medicală sunt:

- preparatele sezoniere, substanțele antiinflamatoare, analgezice, benzodiazepinele nedeclarate în extracte vegetale, inhibitorii apetitului, pentru micșorarea masei corporale, anabolizantele în cluburile sportive, antidepresantele, antibioticele, preparatele hormonale – corticosteroizii nedeclarați și neindicați în eticheta unguentelor, cremelor, spray-urilor și comprimatelor, substanțele antineoplazice, medicamentele utilizate în tratamentul tractului gastrointestinal, substanțele metabolice .

Depistarea medicamentelor falsificate e posibilă prin: defectarea integrității ambalajului; necorespunderea codului de bare a țării producătoare; greșeli ortografice în instrucțiune; deosebiri în caractere; lipsa datelor fabricii producătoare; lipsa numărului de înregistrare; gravarea neclară; lipsa termenului de valabilitate; consultarea certificatului medicamentului; executarea expertizei independente [2, 5, 6, 8] .

Sfaturile cele mai importante în situațiile create pot fi de a: nu conta pe opinia persoanelor incompetente în domeniul medicamentului – cumpărați medicamentul numai conform prescripției medicului; procura medicamente în farmaciile mari și nu prin farmacii – internet (on-line), etc.; exclude omiterea administrării medicamentului; nu procura și nu utiliza medicamente cu termeni expirați; consultă la medicul cu privire la administrarea medicamentului în dependență de modalitățile alimentației și produselor ingerate; modifică tratamentul stabilit, fie acesta chiar și permanent (ex. în afecțiunile cardio-vasculare necesită treptat a fi modificat) [7, 10, 11, 15, 21].

Prevenirea reacțiilor adverse la medicament trebuie să se bazeze pe respectarea următoarelor recomandări:

- un medicament niciodată nu va fi prescris în absența indicațiilor clare pentru utilizarea lui;
- utilizarea medicamentelor la gravide este recomandată

numai în cazuri de urgență extremă;

- o analiză amănunțită a istoricului alergic este necesară pentru a preveni dezvoltarea reacțiilor alergice și idiosincrazice;

- medicii, care prescriu un anumit medicament, ar trebui să clarifice ce alte medicamente a administrat pacientul, inclusiv medicamente pentru automedicație, fitopreparate și suplimente nutritive. Este necesar să cunoaștem acest lucru, deoarece interacțiunea lor este posibilă, ceea ce duce la consecințe nedorite;

- medicii trebuie să acorde atenție vârstei pacientului, prezenței bolilor hepatice și renale, deoarece aceste condiții pot modifica metabolismul și excreția medicamentelor din organism, ceea ce, la rândul său, duce la necesitatea de a selecta o doză individuală de medicament. De asemenea, trebuie luată în considerare factorii genetici care pot fi responsabili pentru variabilitatea metabolismului medicamentelor;

- este necesar, dacă este posibil, să se evite prescrierea concomitentă a mai multor medicamente și să se consulte clar pacientii, în special cei vârstnici, cu privire la modul de administrare a medicamentelor, și să-i orienteze către respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare a acestora;

- o atenție deosebită trebuie acordată pacienților asupra posibilităților și neașteptatelor reacții adverse la prescrierea medicamentelor noi;

- pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea apariției reacțiilor adverse grave, informații despre care sunt disponibile în instrucțiunile de utilizare a medicamentelor. Din aceste considerente, actualmente, medicii propun medicamente contemporane sub formă de combinații fixe, capabile timp de 24 de ore, de exemplu, să mențină nivelul normal al tensiunii arteriale, să regleze nivelul de colesterol, să reducă evoluția complicațiilor cardio-vasculare. Dar psihologic, mult mai ușor este să administrezi un comprimat, decât 2-3 [1, 6, 18, 30, 31]. Acestea și multe altele vor permite medicului, în mod corespunzător, să sesizeze problema efectelor adverse a medicamentelor și să asigure utilizarea substanțelor medicamentoase mai inofensivă.

Care este medicamentul lor (acestora)?

Medicamentul și profilaxia tuturor acestor fenomene nedorite, numite mai sus, este cultura, responsabilitatea și respectarea tuturor cerințelor în conclucrarea cu medicamentul, ceea ce numim noi și este necesară astăzi de respectat – selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor [9, 15, 19, 21, 31].

În mare măsură, și destul de important, contează și:

- ✓ excluderea autotratamentului necontrolat;

- ✓ reducerea polipragmaziei și polifarmacoterapiei.

Emeritul savant rus, fiziolog I.P.Pavlov scria: «Când văd o rețetă care conține trei sau mai multe medicamente, mă gândesc: Ce forță strașnică posedă ea?». Și atunci, când există divergență dintre rezultatele așteptate ale tratamentului adecvat a unei boli corect diagnosticate și rezultatele obținute – caută a treia forță dubioasă. E clar – acesta este setul mare de medicamente, prescris pacientului.

Așadar, în legătură cu cele expuse mai sus, uneori polipragmazia nu este alt ceva decât numai o relatare a incompetenței medicale sau a unei atârării neglijente față

Tabelul 2

Incompatibilități în prescrierea medicamentelor (analiza fișelor, Spital municipal Chișinău, profil chirurgical).

Nr.	Secția	Nr. fișelor de observație clinică	În mediu medicamente la un bolnav	Nr. fișelor de observație cu incompatibilități	Numărul de incompatibilități	În mediu incompatibilități, la bolnav	Administrări neîntemeiate și de lungă durată	Notă
1	Chirurgia generală	a) 50 b) 50	12 8-9	40 41	79 123	2 3	5 6	Pacienți după colecistectomie, rezecție gastrică, deschiderea și drenarea chistului pancreatic, hernioplastie
2	Gastro-chirurgia	50	13	44	132	3	18	
3	Cardio-chirurgia	50	16	16	17	1	8	
4	Chirurgia toracică	50	6,5	5	5	1	17	
5	Urologia	50	11	8	9	1	7	-

De rând cu incompatibilitățile caracteristice pentru toți (vit.B₁+B₆, B₁+C, B₆+B₁₂) s-au depistat și incompatibilități caracteristice secției respective (numerele 1-5 corespunde numărului de ordine al secției specificate în tabel):

Bolnavi cu 3 incompatibilități:

aminofilină+vit.C; vit.C+vit.B₁;
difenhidramină+aminofilină

1,2 aminofilină + strofantină – incompatibilitate chimică;
farmacologic - efect aritmogen.

1,2 aminofilină + strofantină + difenhidramină – incompatibilitate fizică; chimică; farmacologică.

1,2,5 aminofilină + difenhidramină – incompatibilitate fizică și chimică

1 vit B₁ + cafeina – reduce efectul cafeinei;

1 vit B₆ + cafeina – incompatibilă;

1 streptomycină + monomicină – asocierea toxicității;

2 difenhidramină + prednisolonă – reduce efectul prednisolonului

2 aminofilină + prednisolonă – antagonism

2 furosemid + dopamină – intensifică eliminarea altor

medicamente administrate concomitent

La metamizol + difenhidramină + vit.C + platifilină + glucoză + insulină:

metamizol + vit.C = incompatibilitate chimică;

metamizol + difenhidramină = incompatibilitate fizică;

difenhidramină + vit.C = incompatibilitate fizică

Bolnavi cu 5 incompatibilități:

vit.B₁+B₆, B₁+C;
difenhidramină+C; aminofilină+C;
aminofilină+B₆, vit.B₁+B₆;
vit.B₁+C; difenhidramină+C;
cafeină +B₁; cafeină + B₆.

Notă:

Vitaminele, de asemenea, necesită de a fi administrate rațional. Cu regret, mai puțini cunosc „taina groaznică” a comprimatei polivitaminice: în organismul omului au loc interacțiuni între componentele ei! Exemplu, calciul și fierul reduc asimilarea manganului și concurează atât între ei, cât și cu zincul. Cu vitamina C rău se obișnuiesc cuprul și vitaminele grupei B. Doi piloni ai sistemului nostru imunitar – fierul și vitamina E, de asemenea, nu se înțeleg între ei, etc [10, 11, 15, 18, 21, 26].

de obligațiunile sale, și anume la procesul de prescriere și utilizare a medicamentelor (Tabelul 2). O astfel de atitudine, urmată de numărul mare de medicamente administrate simultan, provoacă o daună sănătății pacientului, determină de regulă, o creștere a frecvenței reacțiilor adverse, contribuie la apariția „bolii medicamentoase”, grevează în mod inutil costul tratamentului, duce la mari cheltuieli financiare, atât a pacientului, cât și a instituției curative. În baza constatărilor și performanțelor farmacologiei clinice se cere ca toate specialitățile medicale într-un fel nou să interpreteze cele cândva spuse de Paracelsiu: „Toate medicamentele sunt toxine, otrăvă” sau de E.I. Votcial: „...trăim timpuri mai periculoase farmacologic, decât chirurgical” [1, 3, 9, 19, 21, 30].

Letalitatea din cauza intervențiilor chirurgicale este de ≈0,01%, din cauza medicamentelor ≈0,1%, deci de 10 ori mai mare [2, 8, 11].

Concluzii

Cauzele în urma cărora medicamentul „nu lucrează” sau provoacă diverse efecte neplăcute și complicații medicamentoase sunt multiple. Prevenirea tratamentului anevoios și ineficient trebuie să se bazeze pe respectarea mai multor recomandări semnificative printre care și neprescrierea medicamentelor în absența indicațiilor clare pentru utilizarea acestora și de a nu face de sine stătător abuz de medicamente pasibile spre eliberare din farmacia fără rețetă.

Important este de a preciza și alte medicamente, fitopreparate și suplimente alimentare, inclusiv și de cele utilizate în automedicație, care deja au fost administrate de către pacient, în măsură să se evite prescrierea concomitentă a mai multor medicamente, interacțiunea cărora este inevitabilă. În permanență pacienții, în special cei vârstnici, trebuie de informat referitor la modul de selectare și ad-

ministrare corectă a medicamentelor prin respectarea obligatorie a instrucțiunilor respective și avertizarea acestora spre posibilitatea apariției în sistemul de distribuire a

medicamentelor falsificate și a respectivelor reacții adverse provocate de utilizarea acestora.

Bibliografie

1. Ghicavii V. Medicamentul: beneficiu sau prejudiciu. Chișinău: Tipografia Centrală; 2009. (Romanian)
2. Ghicavii V, Stratu E. Selectarea rațională a medicamentului și a strategiei farmacoterapeutice – un imperative al timpului. *Arta Medica*. 2018;66(1):9-12 (Romanian)
3. Ghicavii V. Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale. Chișinău: Tipografia Centrală; 2013. (Romanian)
4. Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Aust Prescr*. 2013;36(3):102-104. doi:10.18773/austprescr.2013.037
5. Noi elemente de siguranță pentru medicamentele vândute în UE-Întrebări și răspunsuri, Brussels, 2019. Available from: https://ec.europa.eu/info/index_ro [Accessed February 1, 2022] (Romanian)
6. Produse medicale substandard și falsificate. OMS Available from: <https://www.who.int> [Accessed February 4, 2022] (Romanian)
7. Brunton L, Lazo JS, Parket K. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2005.
8. Ghicavii V, Gușuică Gh, Bacinschi N. Autotratamentul și posibilele prejudicii. *Academos. Revistă de știință, inovare, cultură și artă*. 2014;2:74-81. (Romanian)
9. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. Tenth Edition. New York: Lange Medical Books, McGraw-Hill; 2007.
10. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике мастер-класс. Москва: ГЭОТАР – Медиа; 2015. [Petrov VI. Klinicheskaia farmakologija i farmakoterapiia v real'noi vrachebnoi praktike master-klass. Moskva: GEOTAR – Media; 2015. (In Russ.)]
11. Ghicavii V, Turcan L, Podgurschi L. Medicina personalizată – medicina viitorului. *Academos. Revistă de știință, inovare, cultură și artă*. 2013;3(30):67-71. (Romanian)
12. Stratu E, Corețchi I. Farmacologia clinică națională (evenimente, realizări și imagini). Chișinău: Tipografia "Print-Caro"; 2019. (Romanian)
13. Ghicavii V, Bacinschi N, Gușuică Gh. Autotratamentul și medicamentele eliberate fără prescripție medicală. *Curier medical*. 2014;57:75-79. (Romanian)
14. Ghicavii V, Bacinschi N, Gușuică Gh. Farmacologie. Ed. A III-A (revizuită și completată). Chișinău: Tipografia "Print Caro"; 2019. (Romanian)
15. Чучалин АГ, Хохлов АЛ. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) Москва; 2017. [Chuchalin AG, Khokhlov AL. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniiu lekarstvennykh sredstv (formuliarnaia sistema) Moskva; 2017. (In Russ.)]
16. Directiva-FMD2011/62 UE. Available from: <https://op.europa.eu>. [Accessed February 1, 2022] (Romanian)
17. Anderson GD, Chan LN. Pharmacokinetic drug interactions with tobacco, cannabinoids and smoking cessation products. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(11):1353-1368. doi:10.1007/s40262-016-0400-9
18. Caban L. Ghidul pacientului "Interacțiuni medicamentoase". Brașov; 2017. (Romanian)
19. Cristea AN. *Tratat de Farmacologie*. București: Editura Medicală; 2005. (Romanian)
20. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet*. 2000;355(9198):134-138. doi:10.1016/S0140-6736(99)06457-0
21. Кукес ВГ. Клиническая фармакология. Москва: ГЭОТАР – Медиа; 2004. [Kukes VG. Klinicheskaia farmakologija. Moskva: GEOTAR-Media; 2004. (In Russ.)]
22. Fulga I. *Farmacologie Ediția a II-a revizuită și adăugată*. București: Editura Medicală; 2017. (Romanian)
23. Barone GW, Gurley BJ, Ketel BL, Abul-Ezz SR. Herbal supplements: a potential for drug interactions in transplant recipients. *Transplantation*. 2001;71(2):239-241. doi:10.1097/00007890-200101270-00012
24. Gorban G, Florescu N. *Suplimente alimentare. Ghid*. București; 2013. (Romanian)
25. Gardiner P, Graham RE, Legedza ATR, Eisenberg DM, Phillips RS. Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users. *Arch Intern Med*. 2006;166(18):1968-1974. doi:10.1001/archinte.166.18.1968
26. Ghicavii V, Pogonea I, Corețchi I, Podgurschi L. Farmacoterapia modernă a dereglărilor digestive. Chișinău: Tipografia Centrală; 2017. (Romanian)
27. Lista OTC. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Available from: https://amdm.gov.md/ro/page/nomenclatorul_de_stat_amed. [Accessed February 1, 2022] (Romanian)
28. Stroeșcu V. *Bazele farmacologice ale practicii medicale, ed. a VI-a*. București: Editura Medicală; 2000. (Romanian)
29. Yoon JH, Lane SD, Weaver MF. Opioid Analgesics and Nicotine: More Than Blowing Smoke. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(3):281-289. doi:10.3109/15360288.2015.1063559
30. Машковский МД. *Лекарственные средства, Издание шестнадцатое*. Москва; 2012. [Mashkovskii MD. Lekarstvennye sredstva, Izdanie shestnadtsatoe. Moskva; 2012. (In Russ.)]
31. Nomenclatorul de Stat al medicamentelor, reactualizat la data de 15.02.2022. Available from: www.amdm.gov.md [Accessed February 3, 2022] (Romanian).

Recepționat – 29.03.2022, acceptat pentru publicare – 09.07.2022

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

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Ghicavii V, Chiriac T, Stratu E, Pogonea I. Tratament medicamentos pervertit și/sau ineficient [Perverted and/or inefficient drug treatment]. *Arta Medica*. 2022;83(2):47-57.