**Назив предмета: СПЕЦИЈАЛНА КЛИНИЧКА ФАРМАКОЛОГИЈА (Медфарм_м03)**

**Наставник или наставници** (презиме, средње слово име)**: проф. др Зоран М. Тодоровић (руководилац)**, проф. др Нина М. Јапунџић-Жигон, проф. др Драган И. Обрадовић, проф. др Љиљана Ч. Гојковић-Букарица, проф. др Соња М. Вучковић, проф. др Мирослав Д. Раденковић, проф. др Милица Бајчетић, проф. др Радан М. Стојановић, проф. др Зорица Нешић, проф. др Маја Лозић, проф. др Невена В. Дивац, проф. др Гордана Драговић Лукић, проф. др Драгослав В. Сокић, проф. др Јелена Друловић, проф. др Никола Војводић, проф. др Наташа Церовац, проф. др Драгана Протић, проф. др Јанко Самарџић, проф. др Катарина Савић Вујовић, проф. др Јасна Зидверц Трајковић, проф. др Милош Кораћ, проф. др Ђуро Мацут

**Статус предмета:** обавезни

**Број ЕСПБ: 10**

**Услов:** уписан други семестар докторских студија

**Циљ предмета**

Разумевање молекулске основе болести (нпр. кардиоваскуларни и нервни систем) и стања (нпр. старост). Разумевање фармакодинамских, као и фармакокинетичких процеса при примени лекова. Разумевање токсикологије у претклиничком и клиничком испитивању лекова. Разумевање свих фаза у клиничком испитивању лекова у циљу њихове рационалне примене, тј. примене која мора бити заснована на доказима, што значи ефикасна, безбедна и економски оправдана.

**Исход предмета**

Познавање процеса у открићу и развоју лекова.
*SAR (Structure-ActivityRelationship)*
Познавање молекулских основа болести за дизајн нових и примену већ постојећих лекова.
Познавање свих фаза претклиничког испитивања лекова.
Познавање различитих приступа фармакокинетичкој/фармакодинамској (ПК/ПД) анализи података и њихова процена.
Познавање токсикологије и тумачења резултата токсиколошких испитивања.
Познавање свих фаза у комплексној процени ефикасности лекова (нпр. клиничке студије, мета анализа, фармакоепидемиологија и сл.)

**Садржај предмета**

Биолошка основа за избор оптималне терапије епилепсије, мигрене, спастицитета и невољних покрета
Биомаркери оксидативног стреса
Значај мета-анализе у клиничкој фармакологији
Значај односа структуре и активности лекова: *SAR (Structure-ActivityRelationship)*
Значај разумевања молекулске основе болести (нпр. кардиоваскуларни и нервни систем) и стања (нпр. старост)
Испитивање кардиотоксичности лекова
Клиничка фармакологија бола
Клиничка фармакологија бензодиазепина: од молекулских механизама деловања, фармаколошког ефекта и терапијске примене
Клиничка фармакологија антидепресива
Клиничка фармакологија антипсихотика
Комплексна процена ефикасности лекова: од молекула до токсикологије и клиничког испитивања
Лекови и QT интервал
Медицинска фармакологија и транслациона медицина
Механизам настанка и фармакотерапија главобоља
Молекулска основа неуролошких обољења
Молекулски механизми дисфункције ендотела и кардиоваскуларни лекови
Неуропротективна терапија хипоксично-исхемичне енцефалопатије
Нервна контрола крвног притиска и срца
Неуромодулација и неуропротекција у мултиплој склерози
Персонализовано лечење и клиничка фармакогенетика: прави лек за правог пацијента.
Примена фармаколошких тестова у дијагностици (нпр. коронарна болест)
Резистенција на антитромбоцитне лекове
Развој биљних лекова и биоцида на бази активних принципа есенцијалних биљних уља: монотерпеноида и фенилпропаноида за примену у хуманој и ветеринарској медицини
Савремени правци у терапији инфекције Clostridium difficile
Синдром фрагилног Х хромозома: најчешћа транслација у клиничке студије од свих неуроразвојних поремећаја
Стратегија за унапређење фармакотерапије код деце и новорођенчади
Улога глутаминергичког и опиоидергичког система у контроли телесне температуре и бола
Улога редокс сигнала у усмеравању одговора унутар ћелије
Утицај лекова на биохемијске маркере исхемијско-реперфузијског оштећења
Утицај навика у прописивању антимикробних лекова на појаву мултирезистентних патогена у болничкој

средини
Фармакогенетика у хематологији и онкологији
Фармаколошка истраживања скелетне мускулатуре – од лабораторије до клиничке примене
Фармаколошка модулација инсулинске резистенције у различитим стањима

**Препоручена литература**

Књиге и одабрани радови, као и радови предавача.


1. Katzung B (ed). Basic and Clinical Pharmacology (15th ed). McGraw-Hill Education/Medical, 2020.
2. Đukanović N, Obradović S, Zdravković M, Đurašević S, Stojković M, Tosti T, Jasnić N, Đorđević J, Todorović Z. Lipids and Antiplatelet Therapy: Important Considerations and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2021 Mar 20;22(6):3180. doi: 10.3390/ijms22063180.
3. Samardzic J. Hencic B, Jancic J, Jadzic D, Djuric M, Obradovic DI, Svob Strac D. Neurosteroid dehydroepiandrosterone improves active avoidance retrieval and induces antidepressant-like behavior in rats. Neurosci Lett. 2017 Nov 1;660:17-21. doi: 10.1016/j.neulet.2017.09.013.
4. Dragović G, Dimitrijević B, Kušić J, Soldatović I, Jevtović D, Olagunju A, Owen A. Influence of SLCO1B1 polymorphisms on lopinavir Ctrough in Serbian HIV/AIDS patients. Br J Clin Pharmacol. 2020 Jul;86(7):1289-1295. doi: 10.1111/bcp.14230.
5. Vidović V, Maksimović N, Novaković I, Damnjanović T, Jekić B, Vidović S, Majkić Singh N, Stamenković-Radak M, Nikolić D, Marisavljević D. Association of the Brain-derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism with Body Mass Index, Fasting Glucose Levels and Lipid Status in Adolescents. Balkan J Med Genet. 2020 Aug 26;23(1):77-82. doi: 10.2478/bjmg-2020-0004.
6. Vasić M, Lončar-Turukalo T, Tasić T, Matić M, Glumac S, Bajić D, Popović B, Japundžić-Žigon N. Cardiovascular variability and β-ARs gene expression at two stages of doxorubicin - Induced cardiomyopathy. Toxicol Appl Pharmacol. 2019 Jan 1;362:43-51. doi: 10.1016/j.taap.2018.10.015.
7. Paiva L, Lozic M, Allchorne A, Grinevich V, Ludwig M. Identification of peripheral oxytocin-expressing cells using systemically applied cell-type specific adeno-associated viral vector. J Neuroendocrinol. 2021 May;33(5):e12970. doi: 10.1111/jne.12970.
8. Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, Braun KPJ; European Epilepsy Brain Bank writing group; study group; European Reference Network EpiCARE. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. Lancet Neurol. 2020 Sep;19(9):748-757. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30220-9.
9. Duddy M, Haghikia A, Cocco E, Eggers C, Drulovic J, Carmona O, Zéphir H, Gold R. Managing MS in a changing treatment landscape. J Neurol. 2011 May;258(5):728-39. doi: 10.1007/s00415-011-6009-x.
10. Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, Braun KPJ; European Epilepsy Brain Bank writing group; study group; European Reference Network EpiCARE. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. Lancet Neurol. 2020 Sep;19(9):748-757. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30220-9.
11. Prostran M, Vujović KS, Vučković S, Medić B, Srebro D, Divac N, Stojanović R, Vujović A, Jovanović L, Jotić A, Cerovac N. Pharmacotherapy of Pain in the Older Population: The Place of Opioids. Front Aging Neurosci. 2016 Jun 16;8:144. doi: 10.3389/fnagi.2016.00144.
12. Díez CC, Khalil F, Makowski N, Schwender H, Jovanovic I, Dalinghaus M, Walsh J, van der Meulen M, Bajcetic M, de Wildt SN, Läer S. Pharmacotherapy in paediatric heart failure: a Delphi process. Cardiol Young. 2019 Jul;29(7):869-876. doi: 10.1017/S1047951119000660.
13. Šuljagić V, Bajčetić M, Mioljević V, Dragovac G, Mijović B, Janićijević I, Đorđević Z, Krtinić G, Rakić V, Ćirković I, Nikolić V, Marković-Denić L. A nationwide assessment of the burden of healthcare-associated infections and antimicrobial use among surgical patients: results from Serbian point prevalence survey, 2017. Antimicrob Resist Infect Control. 2021 Mar 6;10(1):47. doi: 10.1186/s13756-021-00889-9.
14. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, Kreuzer J, Cronin L, Cotton D, Grauer C, Brueckmann M, Chernyatina M, Donnan G, Ferro JM, Grond M, Kallmünzer B, Krupinski J, Lee BC, Lemmens R, Masjuan J, Odinak M, Saver JL, Schellinger PD, Toni D, Toyoda K; RE-SPECT ESUS Steering Committee and Investigators. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med. 2019 May 16;380(20):1906-1917. doi: 10.1056/NEJMoa1813959.
15. Medić B, Stojanović M, Rovčanin B, Kekić D, Škodrić SR, Jovanović GB, Vujović KS, Divac N, Stojanović R, Radenković M, Prostran M. Pioglitazone attenuates kidney injury in an experimental model of gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. Sci Rep. 2019 Sep 23;9(1):13689. doi: 10.1038/s41598-019-49835-1.
16. Radenković M, Stojanović M, Prostran M. Calcium Channel Blockers in Restoration of Endothelial Function: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Curr Med Chem. 2019;26(29):5579-5595. doi: 10.2174/0929867325666180713144806.
17. Rajkovic J, Djokic V, Gostimirovic M, Gojkovic-Bukarica L, Martorell M, Sharifi-Rad J, Novakovic R. Potassium channels on smooth muscle as a molecular target for plant-derived Resveratrol. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2020 Jun 25;66(4):133-144.
18. Marjanović DS, Zdravković N, Milovanović M, Trailović JN, Robertson AP, Todorović Z, Trailović SM.

Carvacrol acts as a potent selective antagonist of different types of nicotinic acetylcholine receptors and enhances the effect of monepantel in the parasitic nematode Ascaris suum. Vet Parasitol. 2020 Feb;278:109031. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109031.
19. Pandurevic S, Macut D, Fanelli F, Pagotto U, Gambineri A. Biomediators in Polycystic Ovary Syndrome and Cardiovascular Risk. Biomolecules. 2021 Sep 12;11(9):1350. doi: 10.3390/biom11091350.
20. Jovanović M, van Dorp SM, Drakulović M, Papić D, Pavić S, Jovanović S, Lešić A, Korać M, Milošević I, Kuijper EJ. A pilot study in Serbia by European Clostridium difficile Infection Surveillance Network. Acta Microbiol Immunol Hung. 2019 Dec 9;67(1):42-48. doi: 10.1556/030.66.2019.023.
21. Erickson CA, Davenport MH, Schaefer TL, Wink LK, Pedapati EV, Sweeney JA, Fitzpatrick SE, Brown WT, Budimirovic D, Hagerman RJ, Hessl D, Kaufmann WE, Berry-Kravis E. Fragile X targeted pharmacotherapy: lessons learned and future directions. J Neurodev Disord. 2017 Jun 12;9:7. doi: 10.1186/s11689-017-9186-9.
22. Erickson CA, Davenport MH, Schaefer TL, Wink LK, Pedapati EV, Sweeney JA, Fitzpatrick SE, Brown WT, Budimirovic D, Hagerman RJ, Hessl D, Kaufmann WE, Berry-Kravis E. Fragile X targeted pharmacotherapy: lessons learned and future directions. J Neurodev Disord. 2017 Jun 12;9:7. doi: 10.1186/s11689-017-9186-9.
23. Protic D, Salcedo-Arellano MJ, Dy JB, Potter LA, Hagerman RJ. New Targeted Treatments for Fragile X Syndrome. Curr Pediatr Rev. 2019;15(4):251-258. doi: 10.2174/1573396315666190625110748.
24. Divac N, Stojanović R, Savić Vujović K, Medić B, Damjanović A, Prostran M. The Efficacy and Safety of Antipsychotic Medications in the Treatment of Psychosis in Patients with Parkinson's Disease. Behav Neurol. 2016;2016:4938154. doi: 10.1155/2016/4938154.
25. Samardzic J, Allegaert K, Wilbaux M, Pfister M, van den Anker JN. Quantitative clinical pharmacology practice for optimal use of antibiotics during the neonatal period. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016;12(4):367-75. doi: 10.1517/17425255.2016.1147559.
26. Jančić J, Nikolić B, Ivančević N, Henčić B, Samardžić J. Multiple Sclerosis Therapies in Pediatric Patients: Challenges and Opportunities. In: Zagon IS, McLaughlin PJ, editors. Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Nov 27. Chapter 3.

| | | |
|---|---|---|
| Број часова активне наставе 3 | предавања: 3 | Студијски истраживачки рад: 6 |

**Методе извођења наставе**

контакт часови, семинари, практичан рад у лабораторији

**Оцена знања (максимални број поена 100)**.

Формира се на основу збира активног учешћа у припреми и извођењу семинара (30%), редовног и активног похађања наставе и рада у лабораторији (15%) и завршног писменог теста (55%).