

# FARMACOLOGIA CLINICĂ A ANTIBIOTICELOR ȘI CHIMIOTERAPICELOR DE STRUCTURĂ CHIMICĂ DIVERSĂ. SELECTAREA MEDICAMENTELOR PERSONALE.

## A. Actualitatea temei.

În prezent, când crește numărul bolnavilor cu patologii infecțioase cu evoluție gravă și apar tulpini microbiene multirezistente, problema antibioticoterapiei eficiente și corecte este foarte actuală. Chimioterapicele de sinteză - sulfamidele, derivații naftiridinei și chinolonelor, nitroimidazolului, 8-oxichinolinei, nitrofuranului, chinoxalinei și tiosemicarbazonei posedă proprietăți antibacteriene, antifungice și antiprotozoice și sunt utilizate pe larg la tratarea infecțiilor cauzate de microorganismele patogene respective. Cunoașterea farmacocineticii și farmacodinamiei acestora, va permite selectarea lor rațională, asocierea cu alte preparate și stabilirea regimului optim de dozare în tratamentul bolilor infecțioase.

## B. Scopul instruirii

Aplicarea principiilor farmacocinetice și farmacodinamice la individualizarea și optimizarea administrării medicamentelor utilizate în maladiile infecțioase; argumentarea prescrierii și regimului de dozare a preparatelor medicamentoase din grupele date, precum și aprecierea eficacității și inofensivității acestora.

## C. Obiective didactice

*Studentul trebuie să posede abilitățile de a:*

- a) caracteriza antibioticele și chimioterapicele de structură chimică diversă după particularitățile farmacocinetice și farmacodinamice;
- b) prescrie preparatele medicamentoase din aceste grupe în dependență de agentul patogen, care a provocat patologia, gradul de rezistență, starea patologică și particularitățile de vârstă ale pacientului;
- c) prognoza apariția complicațiilor și reacțiilor adverse posibile a antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă;
- d) prognoza dependența reacțiilor adverse de regimul dozării și starea funcțională a organelor și sistemelor organismului;
- e) aplica metode de profilaxie și corecție a reacțiilor adverse;
- f) prognoza interacțiunile antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă;
- g) întocmi formularul personal (medicamente-P) al antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă

## D. Cunoștințe din disciplinele studiate anterior și cele de tangență

*Histologie, morfopatologie, fiziopatologie și microbiologie*

Structura celulei agenților patogeni. Clasificarea germenilor patogeni. Patogenia stărilor septice. Structura, particularitățile de dezvoltare, multiplicare și toxicitate a agenților patogeni cauzali. Metodele microbiologice și serologice de diagnosticare a patologiilor infecțioase. Determinarea sensibilității agenților patogeni la antibacterienele specifice.

*Disciplinele clinice.* Etiologia, patogenia principalelor forme nozologice de patologii infecțioase. Manifestările clinice ale maladiilor infecțioase. Testele funcționale și de laborator aplicate în pulmonologie, chirurgia septică, urologie, etc. Principiile de tratament și profilactice.

*Farmacologie.* Clasificarea antibioticelor după apartenența de grup, spectrul și mecanismul de acțiune, efectul antibacterian. Caracterizarea grupelor de antibiotice după spectrul și mecanismul de acțiune, indicații, reacțiile adverse. Chimioterapicele de structură chimică diversă: clasificarea, spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse ale sulfamidelor, derivaților nitroimidazolului, chinolonelor, 8-oxichinolinei, nitrofuranului, oxazolidinonelor, tiosemicarbazonei.

## E. Întrebări pentru autoinstruire

## **I. Caracteristica clinico-farmacologică a preparatelor antimicrobiene, chimioterapicelor cu structură chimică diversă.**

1. Clasificarea antibioticelor după spectrul și mecanismul de acțiune, efectul antibacterian.
2. Farmacologia clinică a penicilinelor: clasificarea, particularitățile spectrului de acțiune în funcție de apartenența de grup, indicațiile și principiile de selectare în funcție de spectrul de acțiune, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
3. Cefalosporinele: clasificarea după generații și modul de administrare, particularitățile spectrului de acțiune în funcție de generații, indicațiile și principiile de selectare în funcție de generații, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
4. Carbapenemii: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
5. Monobactamii: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
6. Aminoglicozidele: clasificarea, particularitățile spectrului de acțiune în funcție de generații, indicațiile și principiile de selectare în funcție de generații, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
7. Tetraciclinale: clasificarea, particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
8. Amfenicolii: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
9. Macrolidele: clasificarea, particularitățile spectrului în funcție de apartenența de grup, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica..
10. Lincosamidele: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
11. Ansamicinele: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
12. Glicopeptidele: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
13. Polipeptidele: particularitățile spectrului de acțiune, indicațiile și principiile de selectare, reacțiile adverse tipice și profilaxia lor, farmacocinetica.
14. Indicațiile și principiile asocierii antibioticelor (după mecanism, spectrul de acțiune și reacțiile adverse).
15. Rezistența bacteriană la antibiotice (formele, mecanismele biochimice și genetice de dezvoltare, căile de combatere). Politica OMS în domeniul rezistenței la antibiotice..
16. Particularitățile farmacocinetice și farmacodinamice ale antibioticelor la copii. Principiile de dozare. Reacțiile adverse ale antibioticelor la copii.
17. Particularitățile administrării antibioticelor în sarcină și perioada alăptării.
18. Farmacologia clinică a sulfamidelelor. Clasificarea sulfamidelor după calea de administrare. Clasificarea sulfamidelor cu acțiune sistemică după durata de acțiune. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune. Indicațiile și principiile de elecție și dozare în funcție de modul de administrare. Farmacocinetica. Sulfamidele combinate: particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune, indicațiilor. Reacțiile adverse – manifestările clinice, metodele de profilaxie și tratament. Interacțiunile medicamentoase. Rezistența și căile de combatere. Particularitățile administrării sulfamidelelor în sarcină și perioada alăptării.
19. Derivații naftiridinei și chinolonele. Fluorchinolonele. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune al fluorchinolonelor din diferite generații. Aspectele farmacocinetice. Indicațiile și principiile de selectare și utilizare. Contraindicațiile absolute și relative. Reacțiile adverse - profilaxia și tratamentul lor. Interacțiunile medicamentoase.

20. Derivații nitroimidazolului. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune. Aspectele farmacocinetice. Indicațiile și principiile de selectare și utilizare, contraindicațiile, reacțiile adverse - profilaxia și tratamentul lor, interacțiunile medicamentoase.
21. Derivații 8-oxichinolinici. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune al preparatelor cu acțiune sistemică și topică. Aspectele farmacocinetice. Indicațiile și principiile de selectare și utilizare. Contraindicațiile. Reacțiile adverse, profilaxia și combaterea lor. Interacțiunile medicamentoase.
22. Derivații nitrofuranului. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune al preparatelor cu acțiune sistemică, intestinală și topică. Aspectele farmacocinetice. Indicațiile și principiile de selectare și utilizare. Contraindicațiile. Reacțiile adverse, profilaxia și combaterea lor. Interacțiunile medicamentoase..
23. Oxazolidindionele. Particularitățile spectrului și mecanismul de acțiune, aspectele farmacocinetice. Indicațiile și principiile de selectare și utilizare. Contraindicațiile. Reacțiile adverse.
24. Particularități farmacocinetice și farmacodinamice ale chimioterapicelor de sinteză la copii. Particularitățile administrării chimioterapicelor de sinteză în sarcină și perioada alăptării.

**F. Lucru individual al studentului (p.1.1 și 1.2 se efectuează în scris):**

**1.1. Enumerați grupele și preparate utilizate în (pentru):**

pneumonii cauzate de stafilococi rezistenți la benzilpenicilină; infecții stafilococice meticilinrezistente; angina foliculară; pielonefrita acută; tratament antibacterian în ulcer gastric și duodenal; infecții produse de *B. fragilis*; infecții produse de bacilul piocianic (*Ps.aeruginosae*); infecții ale cavității bucale; infecții ale pielii și țesuturilor moi; infecții ale oaselor (osteomielită); infecții ale căilor urinare; meningita produsă de *H. influenzae*; colita pseudomembranoasă (*Clostridium difficile*); dizenterie bacteriană; tetanos; holeră; tifos abdominal; tifos exantematic; profilaxia infecțiilor anaerobe în intervențiile chirurgicale; tratamentul topic al plăgilor, combustiilor, ulcerelor trofice; dizenterie amebiană; trichomonoză; infecții urinare; infecții provocate de germenii atipici (legionele, micoplasme, chlamidii); infecții protozoice; profilaxia infecțiilor anaerobe; pneumocistoză; toxoplasmoză; enterocolită ulceroasă nespecifică; conjunctivită; infecții respiratorii cu *E.coli*; infecții stafilococice sistemice cu polirezistență, лямблиоз.

**1.2. Pentru fiecare indicație prescrieți rețetă (rețete) pentru preparatul (preparatele) de elecție (din lista medicamentelor obligatorii); forma de livrare și regimul de dozare să fie adecvate patologiei respective.**

2	Denumirea preparatului	Forma medicamentoasă/ doza
1	Benzatinbenzilpenicilină	Pulbere 1500000 UA; 1200000 UI; 600000 UA
2	Ampicilină	Capsule 0,25; 0,5 Pulbere 0,5; 1,0 în flacoane
3	Amoxicilina	Capsule 0,25; 0,5 Pulbere 0,5; 1,0 în flacoane
4	Amoxicilina + acid clavulanic	Comprimate 0,5/0,125; 0,875/0,125 Pulbere pentru suspensie orală 0,2/0,028/5ml; 0,4/0,057/5ml
5	Imipenem	Pulbere 0,5 în flacoane
6	Meropenem	Pulbere 0,5; 1,0 în flacoane
7	Cefuroxim	Comprimate 0,25; 0,5 Granule pentru suspensie 125/5ml-100ml;50ml Pulbere 0,75; 1,5 în flacoane
8	Cefixim	Comprimate 0,4 Capsule 0,2
9	Cefotaxim	Pulbere 1,0 în flacoane
10	Ceftriaxon	Pulbere 0,5; 1,0; 2,0 în flacoane
11	Cefepim	Pulbere 1,0 în flacoane
12	Gentamicină	Sol. 4%-2ml în fiole

13	Amikacină	Pulbere 0,5; 1,0 în flacoane Sol. 25%-2ml în fiole
14	Azitromicina	Comprimate 0,5 Capsule 0,25 Pulbere 0,5 în flacoane Pulbere pentru suspensie 0,2/5ml-15ml; 20ml;30ml
15	Claritromicină	Comprimate 0,25; 0,5 Granule pentru suspensie 0,125/5ml-100ml; 0,25/5ml-100ml Pulbere 0,5 în flacoane
16	Lincomicină	Capsule 0,25 Sol. 30%-1ml; 2ml
17	Clindamicină	Capsule 0,15; 0,3
18	Doxiciclina	Capsule 0,1
19	Cloramfenicol	Pulbere 1,0 în flacoane
20	Rifampicină+Izoniazid	Comprimate 0,15/0,075
21	Vancomicina	Pulbere 1,0 în flacoane
22	Colistin	Pulbere 1000000UI în flacoane
23	Sulfasalazină	Comprimate 0,5
24	Ciprofloxacină	Comprimate 0,25; 0,5; 0,75 Sol. 0,2%-100ml; 200ml în flacoane Sol.1%-10ml în fiole
25	Norfloxacină	Comprimate 0,4
26	Moxifloxacină	Comprimate 0,4 Sol. 0,16%-250ml în flacoane
27	Metronidazol	Sol.0,5%-100ml în flacoane Comprimate 0,25; 0,5
28	Nifuroxazidă	Comprimate 0,1 Capsule 0,1; 0,2 Suspensie orală 4,4% - 90ml

**2. Teste** (Farmacologia clinică (teste de autoevaluare), Chișinău-2000, pag. 345, 375.

**Клиническая фармакология** (Тесты для самоподготовки), Кишинэу-2014. стр. 123, 131.

## **G. Activitatea interactivă**

### **1. Lucrarea instructiv-didactică și discuția pacientului.**

### **2. Selectarea și utilizarea clinico-farmacologică a SM în unele stări și afecțiuni clinice:**

- Principiile selectării și utilizării antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă în infecțiile stafilococice.
- Principiile selectării și utilizării antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă în infecțiile cu bacteriile gram-negative (*Ps.aeruginosae*, *Klebsiella pneumoniae* etc.).

- Principiile selectării și utilizării antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă în infecțiile anaerobe.
- Principiile selectării și utilizării antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă în infecțiile cu Clostridium difficile
- Principiile selectării și utilizării antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă în infecțiile cu agenți atipici.
- Principiile de utilizare rațională a antibioticelor și chimioterapicelor de structură chimică diversă (selectarea empirică și țintită).

**3. Cazuri clinice** (Ghid cazuri clinice), Chișinău-2017, pag. 113.

**4. Selectarea medicamentelor P-personale și tratamentului P-personal după criteriile eficacității, inofensivității, acceptabilității și cost pentru includerea în formularul personal (medicamente P).**