

## PREPARATELE ANTITUBERCULOASE ȘI ANTILEPROASE

**A. Actualitatea.** Micobacteriile, inclusiv micobacteriile tuberculozei și leprei, constituie o grupă de microorganisme specifice prin componenții structurali ai peretelui celular și metabolismul energetic. Preparatele antituberculoase constituie o grupă specifică ce cuprinde antibiotice și chimioterapice de sinteză utilizate în tratamentul tuberculozei sensibile și rezistente. Incidența în proporții mari a tuberculozei și rezistenței micobacteriilor la nivel mondial, tratamentul complex și de durată necesită cunoștințe profunde în domeniul farmacologiei preparatelor antituberculoase și principiilor de asociere. Lepra, deși o patologie puțin caracteristică republicii, poate prezenta un pericol ca rezultat al migrației, iar cunoștințele în acest aspect sunt necesare pentru a putea face față în cazul depistării acesteia.

**B. Scopul instruirii** constă în familiarizarea studenților cu farmacologia preparatelor antituberculoase și antileproase, posibilitățile utilizării combinațiilor raționale de chimioterapice, în funcție de formele și evoluția maladiei, de durata tratamentului.

### C. Scopuri didactice

1) Studentul trebuie **să cunoască:** clasificarea și denumirea preparatelor, farmacocinetica și farmacodinamia medicamentelor antituberculoase și antileproase, principiile farmacoterapiei.

2) Studentul trebuie **să poată:** prescrie medicamentele antituberculoase și antileproase în formele medicamentoase de bază și să le indice în funcție de forma maladiei.

### D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară

**Chimia organică.** Structura preparatelor antituberculoase.

**Microbiologia.** Micobacteriile: caracteristica microbiologică. Bacilul tuberculos. Dezvoltarea rezistenței. Chimioprofilaxia și imunoprofilaxia tuberculozei.

### E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Preparatele antituberculoase: clasificarea după apartenența de grup, mecanismul de acțiune și OMS. Mecanismele de acțiune.
2. Ansamicinele: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
3. Hidrazidele acidului izonicotinic: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
4. Derivații de butanol și nicotinamidă: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
5. Antibioticele antituberculoase: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
6. Fluorochinolonele și oxazolidinonele ca antituberculoase: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
7. Antituberculoasele noi: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
8. Medicamente antileproase: clasificarea, mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.

**F. Lucrul individual pentru autoinstruirea studentului** (punctele 1, 2, 3 și 4 sunt obligatorii și se realizează în scris în procesul pregătirii)

1) **Să se prescrie** următoarele preparate în toate formele de livrare: 1. Isoniazidă. 2. Etambutol. 3. Streptomycină. 4. Pirazinamida. 5. Levofloxacină. 6. Dapsonă. 7. Rifampicină. 8. Clofazimina.

<i>Nr</i>	<i>Denumirea preparatului</i>	<i>Forme de livrare</i>
1	<b>Pirazinamida</b>	Comprimate 0,5
2	<b>Dapsona</b>	Comprimate 0,05; 0,1
3	<b>Etambutol</b>	Comprimate 0,1; 0,4
4	<b>Isoniazidă</b>	Comprimate 0,1; 0,2 Sol. 10% - 5ml în fiole
5	<b>Levofloxacină</b>	Comprimate 0,25; 0,5 Sol.0,5% - 100ml în flacoane Colir 0,5% - 5ml
6	<b>Rifampicină</b>	Comprimate/ Capsule 0,15; 0,3 Pulb.liof.0,15; 0,6 în flacoane
7	<b>Clofazimina</b>	Capsule 0,05; 0,1
8	<b>Streptomycină</b>	Pulb.liof. 0,25; 1,0 în flacoane

**Enumerați grupele și preparatele utilizate în (pentru):** tuberculoză pulmonară sensibilă, antibiotice în tuberculoză, preparate chimioterapice sintetice în tuberculoză, preparate sintetice în tuberculoză, profilaxia tuberculozei, tuberculoză cu polirezistentă, preparate de I linie în lepră.

**2) Tabele** (recapitularea cunoștințelor)

**Tabelul 1** Determinați preparatele antituberculoase

Preparatele	Calea de administrare	Mecanismul de acțiune	Perioada de înjumătățire	Dereglări dispeptice	Supra- infecțiile	Dereglarea auzului
A	parenteral	Inhibarea sintezei proteice	2 – 3	-	+	+
B	intern	Antagonism concurent cu acidul para - aminobenzoic	2 – 3	+	-	-
C	intern	Inhibarea sintezei ARN-lui	2 – 5	+	+	-
D	intern	Inhibarea sintezei acizilor micolici	La acetilatori rapizi 0,5 - 1,6 lenți: 2 – 4	-	-	-

**3) Problemă de situație**

**Problema 1**

Pentru tratamentul complex al pacienților cu tuberculoză pulmonară s-au utilizat 4 medicamente. Pe fondalul tratamentului s-au constatat unele efecte adverse:

Medicamentul A - hipoacuzie și afectarea rinichilor.

Medicamentul B - nevrite periferice și creșterea transaminazelor.

Medicamentul C - colorarea urinei în roșu-portocaliu și creșterea transaminazelor

Medicamentul D - afectarea nervului optic și creșterea acidului uric.

Ce medicamente antituberculoase pot fi cauza complicațiilor?

Enumerați alte reacții adverse ce pot apărea la medicamentele respective.

**Problema 2**

Pacientului i s-a administrat următoarele preparate:

Rp.: *Isoniazidă 0,3*

D.t.d. № 50 in tabl.

S. Intern. Cîte 2 comprimate/zi, 3 zile pe săptămână.

#

Rp.: *Rifampicină 0,15*

D.t.d. № 30 in caps.

S. Intern. Cîte un comprimat/zi, 3 zile pe săptămână.

Indicați grupele medicamentelor antimicrobiene prescrise în rețete.

Explicați scopul indicării acestei combinații.

Explicați mecanismul de acțiune al medicamentelor prescrise.

Informați pacientul despre reacțiile adverse posibile.

**4) Lucrul individual pentru autoinstruire:**

a) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 325).

b) **Integrame**

**G. Activitatea interactivă**

- 1) **Film didactic experimental** (elaborarea procesului verbal, concluziilor)
- 2) **Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 329).
- 3) **Situații virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 330).

### **PREPARATELE ANTIPROTOZOICE**

**A. Actualitatea.** Protozoarele reprezintă agenți patogeni ce provoacă o gamă de maladii cu un tablou clinic mai mult sau mai puțin specific. Preparatele antiprotozoice formează un grup numeros de substanțe cu acțiune specifică asupra parazitului în funcție de localizarea lui și forma maladiei provocate de el. Pentru realizarea unui tratament eficient este necesară cunoașterea profundă a farmacologiei medicamentelor din această grupă.

**B. Scopul instruirii** constă în familiarizarea studenților cu chimioterapicele active în malarie, amibiază, trichomonoză, giardoză, toxoplasmoză, leishmanioză, balantidiază prin evidențierea proprietăților generale și specifice ale acestora față de agentul parazitar.

#### **C. Scopuri didactice**

1) Studentul trebuie **să cunoască:** clasificarea, spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse, principiile de profilaxie a manifestărilor clinice ale medicamentelor antiprotozoice, precum și preîntâmpinarea contaminării cu agenții respectivi.

2) Studentul trebuie **să poată:** prescrie medicamentele antiprotozoice obligatorii, indica medicamentele respective în funcție de forma maladiei și localizarea parazitului, precum și medicamentele utilizate în chimioprofilaxia bolilor parazitare.

#### **D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară**

**Biologia.** Parazitismul. Specificul mediului de viață al paraziților. Clasificarea. Tipurile de protozoare. Caracteristica. Clasa sarcodelor. Amiba dizenterică, amiba intestinală. Clasa flagelatelor. Leishmaniile. Trichomonadele. Lambliele. Tripanosomele. Clasa sporozoarelor. Toxoplasmele. Speciile plasmodiului. Clasa infuzoriilor. Balantidiile. Caracteristica morfofuncțională a protozoarelor, ciclul de dezvoltare, acțiunea patogenă.

#### **E. Întrebări pentru autoinstruire**

1. Clasificarea preparatelor antiprotozoice.
2. Preparatele antimalarice: clasificarea după formele plasmodiului, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
3. Preparatele utilizate în amibiază: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
4. Preparatele utilizate în tricomonadoză: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
5. Preparatele utilizate în lamblioză: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
6. Preparatele utilizate în tratamentul toxoplasmozei, tripanosomiazei și pneumocistozei: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
7. Preparatele folosite în tratamentul balantidiază și leishmaniozelor: mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.

**F. Lucrul individual pentru autoinstruirea studentului** (punctele 1, 2, 3 și 4 sunt obligatorii și se realizează în scris în procesul pregătirii)

1) **Să se prescrie** următoarele preparate în toate formele de livrare: 1. Pentamidină. 2. Pirimetamină. 3. Clorochină. 4. Metronidazol. 5. Solusurmină. 6. Co-trimoxazol. 7. Azitromicină. 8. Doxiciclină.

<i>Nr</i>	<i>Denumirea preparatului</i>	<i>Forme de livrare</i>
1	<b>Clorochină</b>	Comprimate 0,25 Sol. 0,5% - 5ml în fiole
2	<b>Co-trimoxazol Sulfametoxazol:Trimetopri m = 5:1</b>	Comprimate 0,24; 0,48 Susp. 80ml (0,24/5ml) Sol. 5 ml în fiole
3	<b>Doxiciclină</b>	Capsule 0,1
4	<b>Azitromicină</b>	Comprimate 0,25 și 0,5

		Susp. 20 ml (0,1/5ml) în flacoane
5	<b>Metronidazol</b>	Comprimate 0,2; 0,4 Comprimate vaginale 0,5 Sup. vaginale 0,5; 1,0 Sol. 0,5% - 10ml în fiole Sol. 0,5% - 100ml în flacoane (i/v)
6	<b>Pentamidina</b>	Pulb. liof. 0,2; 0,3 în flacoane
7	<b>Pirimetamină</b>	Comprimate 0,025
8	<b>Solusurmină</b>	Sol. 20% - 10ml în fiole

2) **Enumerați grupele și preparatele utilizate în (pentru):** coma malarică, accese de malarie, tratamentul (eradicarea) malarie, profilaxia individuală a malariei, profilaxia socială a malariei, profilaxia recidivelor malariei, amibiază de orice localizare, amibiază în lumenul și peretele intestinal, amibiază tisulară, lamblioza, trichomonadoză, toxoplasmoză, balantidiază, leishmanioză, tripanosomiază, pneumocistoza.

### 3) Tabele (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1

#### Spectrul de acțiune al unor preparate antimalarice

Preparatele	Sânge	Ficat		Sânge	Sânge
	Sporozoizi	Forme paraeritrocitare	Forme preeritrocitare	Formele eritrocitare	Formele sexuate
Clorochină					
Chinină					
Primachină					
Pirimetamină					
Sulfanilamide					

Notă. prezența efectului notați cu semnul “+”.

Tabelul 2

#### Indicațiile preparatelor antimalarice

Indicațiile	Clorochină	Chinină	Primachină	Pirimetamină
Accesele de malarie				
Chimioprofilaxia individuală				
Chimioprofilaxia socială				
Tratamentul (eradicarea) malariei				
Profilaxia recidivelor				

Notă: prezența efectului notați cu semnul “+”.

Tabelul 3

#### Selectați locul de acțiune a preparatelor utilizate în amebiază

Preparatele	Preparatele utilizate în amebiaza intestinală			Preparatele utilizate în formele extraintestinale
	Cu acțiune la nivelul lumenului intestinal	Cu acțiune la nivelul stratului mucoasei intestinale	Ce deprimă flora intestinală normală	
Metronidazol				
Emetină				
Chiniofon				
Clorochină				
Tetraciclina				

Notă: prezența efectului notați cu semnul “+”.

### 4) Probleme de situație

Unui pacient bolnav de malarie i-a fost prescris un medicament, câte 1 comprimat de 3 ori pe zi. Pentru accelerarea efectului pacientul de sinestător a început să folosească medicamentul câte 2 comprimate de 3 ori pe zi. La a 4 zi de tratament la pacient au apărut fenomene de dereglări psihice: excitabilitate verbală și motorie, acțiuni nemotivate, halucinații. Se determină o colorare gălbuie a pielii și tegumentelor.

Ce medicament a fost indicat pacientului?

Care a fost cauza dereglărilor psihice?

**5) Lucrul individual pentru autoinstruire:**

a) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 340).

**G. Activitatea interactivă**

1) **Film didactic experimental** (elaborarea procesului verbal, concluziilor)

2) **Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 345).

3) **Situații virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău. 2016, pag. 346).

**PREPARATELE ANTIHELMINTICE**

**A. Actualitatea.** Helmintiazele, bolile provocate de viermii paraziți, sunt destul de frecvente, mai ales la copii și deseori decurg asimptomatic. Tratamentul lor, în majoritatea cazurilor, este empiric din cauza dificultăților de diagnosticare. Selectarea preparatelor antihelmintice depinde de tipul agentului parazit și localizarea lui, se impune cunoașterea profundă a spectrului de acțiune și a principiilor de utilizare ale acestora.

**B. Scopul instruirii** constă în familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice ale preparatelor antihelmintice.

**C. Scopuri didactice**

1) Studentul trebuie să cunoască: principiile de clasificare, spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse și particularitățile de dozare ale medicamentelor antihelmintice.

2) Studentul trebuie să poată: prescrie în rețete medicamentele antihelmintice obligatorii, să indice preparatele respective în diferite helmintiaze.

**D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară**

**Biologia.** Noțiuni de helminți. Tipurile de helminți. Viermii plăți. Trematodele. Fasciola hepatică, distomul pisicilor, trematodul lanceolat, trematodul pulmonar. Clasa cestodelor: tenia bovină, tenia porcină, tenia mică. Ciclul de dezvoltare. Viermii cilindrici. Ascaridele, ciclul de dezvoltare.

**E. Întrebări pentru autoinstruire**

1. Clasificarea preparatelor antihelmintice.

2. Preparatele utilizate în nematodozele intestinale: spectrul și mecanismele de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse.

3. Medicamentele utilizate în cestodozele intestinale: spectrul și mecanismele de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse.

4. Medicamentele utilizate în helmintiazele extraintestinale: spectrul și mecanismele de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse.

**F. Lucrul individual al studentului** (punctele 1, 2, 3 și 4 se realizează în scris în procesul pregătirii)

**1.) Exerciții de receptură medicală**

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase: 1. Levamisol. 2. Mebendazol. 3. Pirantel. 4. Albendazol. 5. Niclosamidă. 6. Praziquantel. 7. Dietilcarbamazină. 8. Ivermectină.

<i>Nr</i>	<i>Denumirea preparatului</i>	<i>Forme de livrare</i>
1	<b>Albendazol</b>	Comprimate 0,4
2	<b>Dietilcarbamazină</b>	Comprimate 0,05; 0,1
3	<b>Ivermectină</b>	Comprimate 0,006
4	<b>Levamisol</b>	Comprimate 0,05; 0,15

5	<b>Mebendazol</b>	Comprimat 0,1 Susp. 2% - 30ml în flacoane
6	<b>Niclosamidă</b>	Comprimat 0,25
7	<b>Pirantel</b>	Comprimat 0,25
8	<b>Praziquantel</b>	Comprimat 0,6

2.) Enumerați grupele și preparatele utilizate în (pentru): nematodozele intestinale, cestodozele intestinale, ascaridoză, enterobioză, nematodozele tisulare, cestodozele tisulare, trematodozele tisulare.

3.) Tabele (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1 Indicați preparatele în funcție de tipul de helminți

Tipul helmintozei	Tipuri de helminți (agentul cauzal)	Preparate
<b>Intestinale:</b> I. <u>Nematodoze:</u> Ascaridoză Tricocefaloză Anchilostomidoză Enterobioză Strongiloidoză II. Cestodoze: Difilobotrioză Botriocefaloză Tenioză Teniarincoză  <b>Extraintestinale:</b> I. <u>Nematodoze:</u> Filarioză Trihineloză II. Trematodoze: Fascioloză Opistorhoză Șistosomoză	<b>Nematode:</b> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Trichocephalus trichiurus</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Enterobius vermicularis</i> <i>Strongyloides stercoralis</i>  <b>Cestode:</b> <i>Diphyllobothrium latum</i> <i>Bothriocephalus acheilognathi</i> <i>Taenia solium</i> <i>Taeniarrhynchus saginatus</i>  <b>Nematode:</b> <i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Trichinella spiralis</i>  <b>Trematode</b> <i>Fasciola hepatica</i> <i>Opisthorchis felinus</i> <i>Schistosoma haematobium</i>	

Tabelul 2 Mecanismul de acțiune al preparatelor antihelmintice

Mecanismul de acțiune (asupra helminților)	Mebendazol	Levamisol	Niclosamidă	Praziquantel	Albendazol	Pirantel
Dereglarea funcției sistemului neuromuscular						
Dereglarea proceselor energetice						
Dereglarea sintezei și polimerizării tubulinei						
Dereglarea metabolismului calciului						
Diminuarea rezistenței helminților la enzimele proteolitice						

#### **4.) Problemă de situație**

Unui pacient pentru tratamentul ascaridozei, i-a fost indicat un medicament. De obicei medicamentul este indicat pentru dehelmintizarea în masă. Mecanismul de acțiune constă în paralizia aparatului neuro-muscular al helminților. Se prescrie fără utilizarea laxativelor și respectarea unei diete speciale.

#### **5.) Lucrul individual pentru autoinstruire:**

a) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 351).

#### **G. Activitatea interactivă**

- 1) Film didactic experimental (**elaborarea procesului verbal, concluziilor**)
- 2) **Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 354).
- 3) **Situații virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016, pag. 355).