Pharmacology

Subject :

Lec no : 11

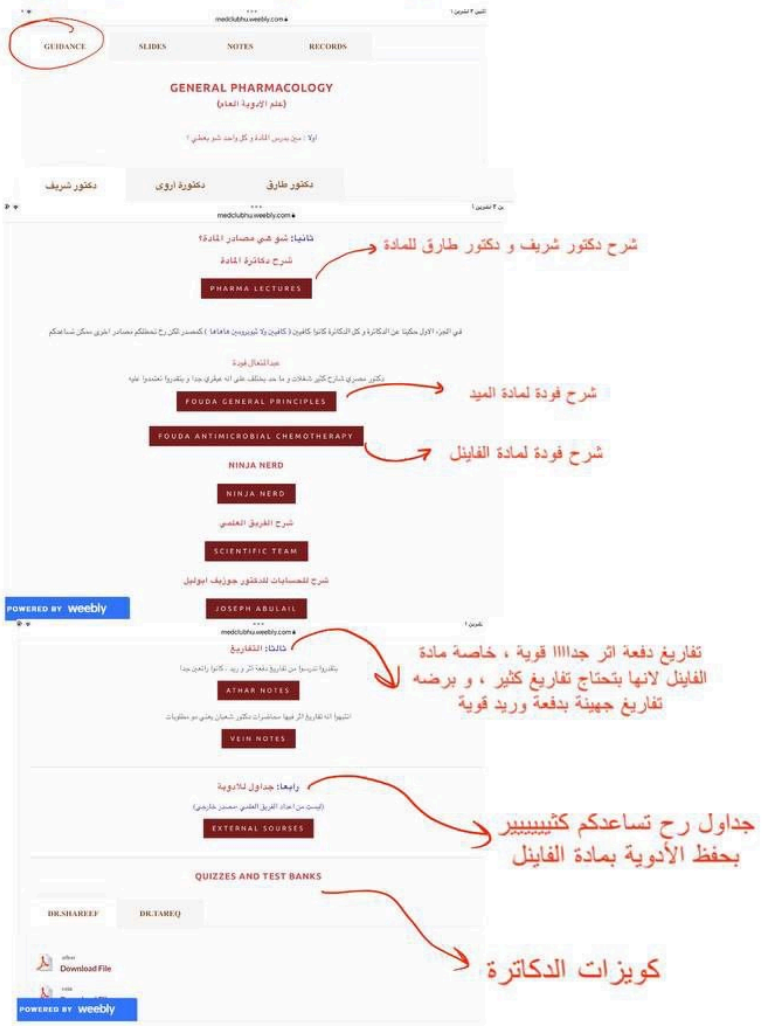
Done By : Raneem azzam

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :

كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليغرام

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :



- Attacks of MI are common in early morning (circadian variation of sympathetic activity) → better to give anti-ischemic treatment before sleep.
- Irritant drugs should be given after meals to avoid gastric irritation e.g. iron
- C.N.S stimulant: should be given at day time.
- Drugs producing drowsiness as antihistamine drugs should be given at night

[5] Route of administration

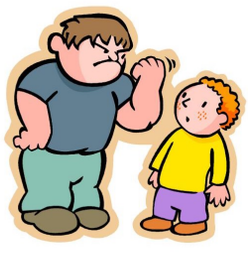
- Magnesium sulfate: orally act as a purgative, wh
  cardiac, skeletal, smooth muscles and C.N.S.
- Doses of drugs given by injection route are less
  have rapid onset of action

2 drug in the same time

Antagonism

n.

an active hostility or opposition



[6] Drug combination (drug interaction):

مثال عليها في حال acid/base الدوا

- When two drugs are combined together, this may lead to:

Neutralization

بس نفرق لانها هون ما صارت على مستوى ال receptor

1- **Antagonism**: one drug abolish the effect of the other (i.e. 1 + 1 = 0).

Effect of drug① + Effect of drug② → وهاد effect بعمل drug ال drug ② abolish بكون effect ال

2- Addition or summation: the combined effects of two drugs are equal to the sum of their individual effects (i.e. 1 + 1 = 2) e.g. histamine and ACH on B.P.

انا بعطي drug 2 كل واحد الو effects بس لما اعطيهم سوا ال تأثير حقهم يتضاعف

3- Synergism: the combined effects of two drugs are greater than the sum of their individual effects (i.e. 1 + 1 = 3) e.g. sulphonamide and trimethoprim.

4- Potentiation: one drug lacks the specific effect but can potentiate the effect of another drug (i.e. 0 + 1 = 2) e.g. barbiturates has no analgesic effect but it can potentiate the analgesic effect of aspirin.

ما إلو أي علاقة بتسكين الألم

[7] Cumulation:

- This occurs when the rate of administration of the drug exceeds the rate of its metabolism or excretion which leads to drug accumulation in the body and toxic effect e.g. digitalis.

Cumulation = rate of administration > rate of elimination

Antagonism

- Pharmacoligical → 2 drug → receptor يشتغلو على نفس الـ
  - agonist واحد و الثاني antiagonist
  - competitive اخذنا نوعين ⊕
  - non " و
- chemical

physiologic antagomnism

(2 drug) → بشتغلو على (2) receptors

وختلفين ← بس تأثيرهم عكس بعض

اشهر مثال الادرينالين مع الهستامين .

8) Drugs Acting Chemically: basic compound

a. **Neutralization**: - **Antacids** neutralize HCL in peptic ulcer.

- Protamin sulfate (basic, +ve) for toxcicty of heparin (acidic, -ve)

4

4- Potentiation: one drug lacks the specific effect but can potentiate the effect of another drug (i.e. 0 + 1 = 2) e.g. barbiturates has no analgesic effect but it can potentiate the analgesic effect of aspirin. ما إلو أي علاقة بتسكين الألم

يعني الـ barbiturate لحاله ما بسكن الألم (فسكن) aspirin لو اخذنا وحدا but ← لـ aspirin رح يزود الـ effect تاع الـ analgesic .

with aspirin

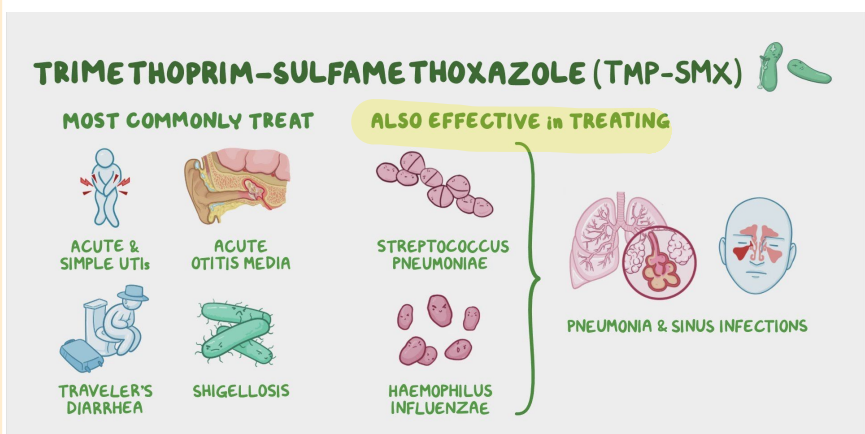
0 + 1 = 2

no analgesic effect

تضاعف الـ effect

3

(i.e. 1 + 1 = 3) e.g. sulphonamide and trimethoprim.



5. Age: ↓ enzymatic activity in extremities of age → adult

B. Factors related to patient:

[1] Age:

- Children and elderly cannot tolerate the adult dose; accordingly the dose of the drug for them should be reduced.
- The child dose can be calculated by:

a. Surface area method:

The child dose = Adult dose X Surface area of child (m^2)/ 1.73

A. doses × S.a.ch / 1.73

b. Age method:

The child dose = Adult dose X Age of child (years)/ age + 12

A. doses × عمر الطفل / عمر الطفل + 12

c. Weight method:

The child dose = Adult dose X Weight of child (Kgs)/ 70

A. doses × W. ch / 70

- Newborn infant especially premature infants are more susceptible to the effect of the drugs because:

1-Lower total plasma protein levels.

2-Immaturity of blood brain barriers (B.B.B).

3-Underdevelopment of many hepatic microsomal enzymes.

4-Reduced renal excretion of drugs (low GFR & RBF)

- The elderly dose:

60 - 80 years old =3/4 adult dose > 80 years old =1/2 adult dose

[2] Weight: all drug doses are calculated according to body weight (mg/kg)

[3] Sex:

- Female patients need less doses than male patients because they have lower rate of drug metabolism due to:

1- More fatty tissues which have low oxidation rate and are inert tissues.

2- Estrogens which inhibit hepatic microsomal enzymes.

- In pregnant female: → some drugs are teratogenic e.g. antithyroid drugs.
- In lactating female: some drugs can pass to the fetus in milk e.g. phenobarbitone.

6. Sex: female sex hormones are HME inhibitors → receive lower doses than male.

الحالة المرضية نفسها بتأثر على response

حكون تحدثين نربط ال Kinetic مع ال dynamic

[3] Pathological States:

ال absorption تبعها قليل في حالة ال shock or HF بالتالي ال effect قليل

- The effect of subcutaneous drugs is delayed in cases of shock or HF.
- Hepatic or renal diseases alter response to drugs → رح يأثر على ال elimination ومنه زيادة ال drug رح تأثر على ال response
- Aspirin lower body temperature in case of fever

هسا هون ال aspirin ما بشتغل غير على الحالة المرضية بس تظهر زي واحد عندو حرارة رح ينزل حرارته بينما لو حد نورمال اخدها هل رح تنزل درجة حرارته لا طبعا

[4] Tolerance (hyporeactivity):

- It is progressive reduced responsiveness to the drug on repeated administration so that higher doses are needed to produce the same original effect.

هاد إلي بيعمل ادمان

هاد ال decrease مع الوقت بزيد بزيد تدريجي يعني بس تصير تاخد جرعات متتالية بيلش ال effect يزيد وهاد السبب الي بخلي المريض يزيد الجرعات حتى يحصل على نفس التأثير لما اخذه اول مرة زي المسكن او المنيم اولها بيلش تأثيره فل الفل بعد هيك بصير بدك تزيد الجرعة حتى تحس بنفس التأثير زمان وهكذا

A) Acquired tolerance:

أنواعه .:

شو أسبابه:-

Pharmacokinetic tolerance: *is tolerance due to decreased drug level e.g.*

- ↓ Absorption e.g. furosemide in heart failure (gut edema). مدر البول

انا بس اوصف هاد الدوا لل HR او حتى مرات لل edema بلاقي انو ال effect تاعو قل لانو قل ال absorption في git فيقل ال response

- ↑ Elimination e.g. ↑ metabolism with phenobarbitone

نفس فكرة ال enzyme induction في صفحة ١٩

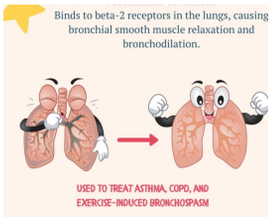
Pharmacodynamic tolerance: *is tolerance without decreased drug level e.g.*

هون احنا عدينا مرحلة ال kinetic ال drug بيفي ع ال صارح يتغير

في العالتين الدوا صارح يشتغل رغم انو كميته في الجسم نورمال

- Desensitization of the receptors (conformational changes in receptor shape) e.g. opiates

العدد تاع ال receptor ثابت بس الي قل هو ال response بسبب conformation changes



- Down regulation of receptoes e.g. ß2-agonists

يقل عدد ال receptor بعناخ

Special types of acquired tolerance: على السريع بصير

a. Tachyphylaxis: acute tolerance but the same original effect can not be obtained by ↑dose e.g. tolerance after few doses of ephedrine due to depletion of NE. → فضى المخزون إلي كان محوشو

ما بتقدر توصل لنفس تأثير اول جرعة ثاني مرة بس تزود الجرعة الثانية

b. Cross tolerance: tolerance to related drugs e.g. cross tolerance between different members of opioids.

في مجموعات يكون الاكشن تبعهم قريب من بعض او نفسو ف يتشاركو في tolerance

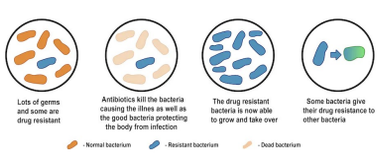
c. Bacterial resistance: to antimicrobials

صارح يتغير → بس المشكلة حيارة على مستوى dynamic on Tissue → مش قادر يشتغل

B. Congenital tolerance:

ربنا خالق ايشي معين في جسمو مخلي ال response مختلفة عن بقية الناس

1. **Racial tolerance**: Negros are resistant to ephedrine — متعلق بالعرق
2. **Species tolerance**: rabbits tolerate large amount of atropine — بعض الانواع من الكائنات الحية
3. **Individual tolerance**: due to genetic variation occurring to any individual in population — فروقات فردية بينك وبين زميلك لانو تركيبة جسمي مش زي تركيبة جسم زميلي زي دوا الحساسية



صورة للتوضيح فيه ©

ال ephedrine بشتغل بطريقة غير مباشرة بحيث بدخل على ال nerve vesicles وبطلع النورادرينالين المتحوش فيها ويطلعها برا وهاي النور هي الي تروح على ال receptor و تشتغل ،بأول جرعة في كثير نور بتطلع ،بالثانية رح يقل ال effect لانو مية النور المتحوشة قلت ،بالثالثة ممكن ما نلاقي

عكس إلي حكيناه فوق

[5] Drug intolerance (hyperreactivity or hypersusceptibility):

- It is exaggerated pharmacological response to the usual dose of the drug

أكثر من الطبيعي

كمية طبيعية لجسم

يعني جرعة عادية نورمال و ال response تكون اعلى من العادي
مشان هيك ما جبت سيرة الكاينتك انو ال level زايد لانو المنطق
بحكي زيد ال level رح يزيد ال response

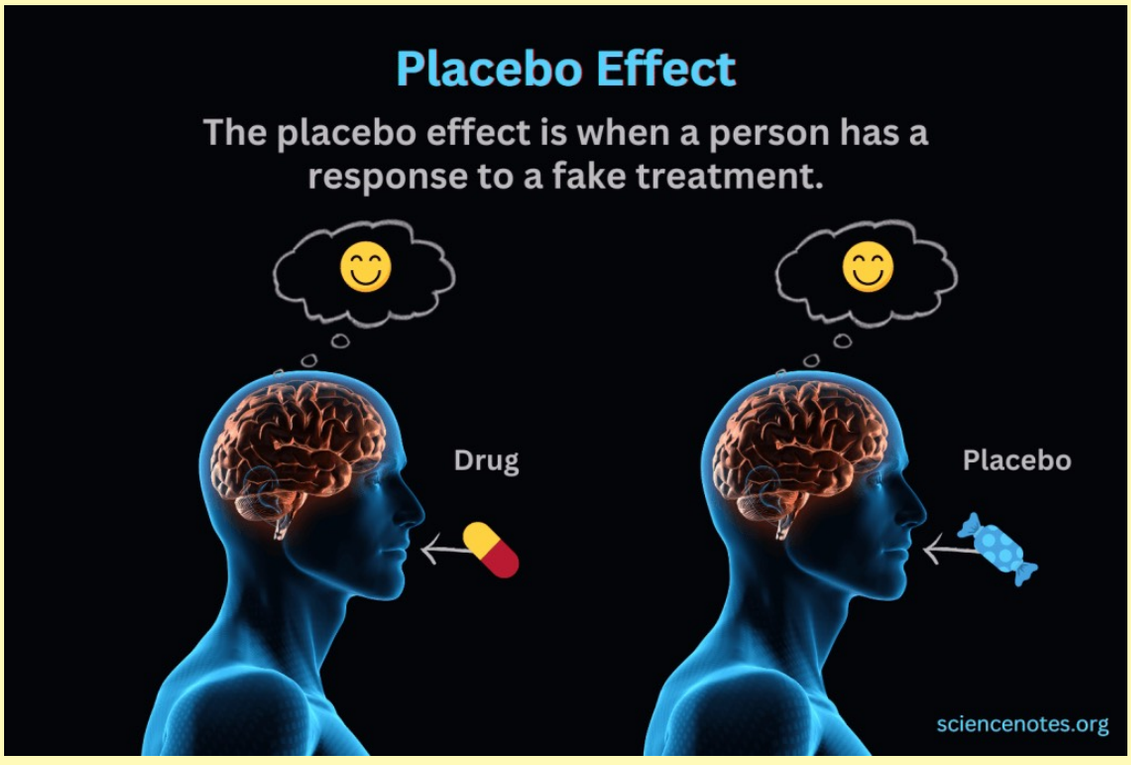
- Mechanism:
  1. Increased sensitivity of receptors
  2. Up-regulation of receptors

فرط نشاط الغدة الدرقية

- e.g. adrenaline in thyrotoxicosis.

[6] Psychological (emotional) factors: العامل النفسية الو دور في استجابتي جسمي للدوا

- Some patients may respond to a **placebo** (inert medication formed of sucrose or lactose) the same way they respond to the active drug.
- The placebo may be used for psychological therapy & in control studies to differentiate true drug effect from that 2ry to psychological factors



يعني المختصر احنا منضحك على المريض الي بكون ما عندو مشكلة في جسموولا ايشي بس بحس انو بدو دوا ف بنوصفلو اياه