Pharmacology

Subject :

Lec no : 2

Done By : Raneem Azzam

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Process * كل وحدة من هاي ال
ح نحكي عن ٤ شغلات:
→ Definition
→ Factors
→ Types
→ calculations
إذا كان إلها

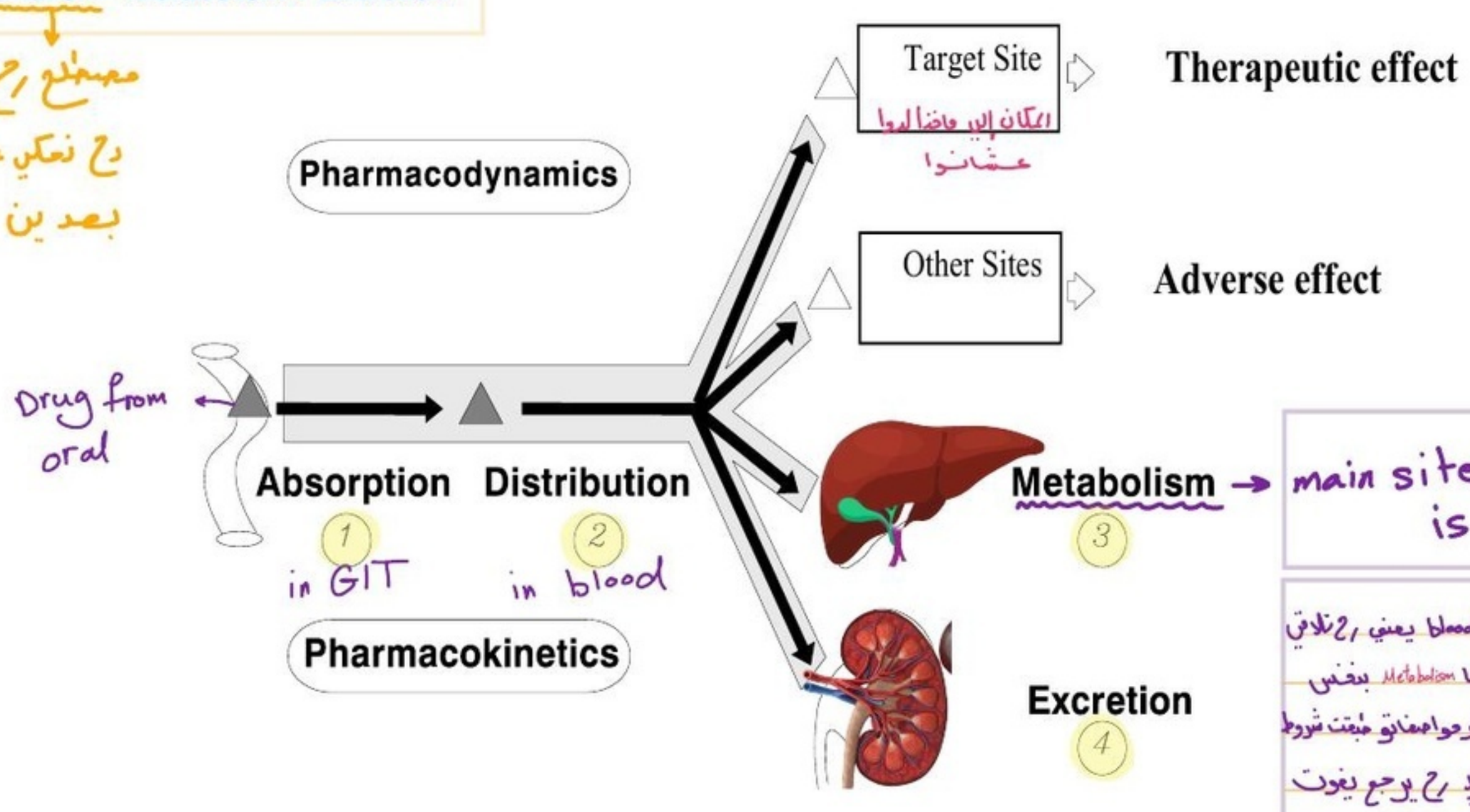
PHARMACOKINETICS

* When drug work systmic

The term pharmacokinetics denotes the quantitative studying of drug **A**bsorption, **D**istribution, **M**etabolism and **E**xcretion **(ADME)** and their mathematical relationship.

Elimination = Metabolism + Excretion
معناتو ح

ح نحكي عنو بعدين .



مهم نعرف انو هاي drug هو ال blood يعني ح تلاقي في جزء راح ع liver فرح يصلها Metabolism بعض الوقت ممكن يروح ع kidney لو هو اصلا تو طبقت شروط ال kidney ح يصلها Excretion لولا ح يرجع يفوت على ال blood و تكرر

Fate of the drug in the body

ABSORPTION OF DRUGS

الفاصل بين شغل الدوا systemic or local هو ال absorption

❖ **Definition:** absorption is the passage of drug from the site of administration to the systemic circulation.

مهم نعرف انو هاي العمليات بتصير مع بعض مش لازم تمشي بالترتيب كل المولیكيولز مرة وحدة ورى بعض لا هي بتلف وين المكان الي بطبق شروط تعمل اكشن رح تعمل

❖ **Methods of transport across cell membranes:**

1- **Passive transport:** ** three mechanism

a. **Simple (lipid) diffusion:** the **lipid soluble** drugs can easily cross lipid membranes along concentration gradient with no energy.

Mechanism أهم

b. **Aqueous diffusion (filtration):** the **water soluble** drugs can pass only through water filled **pores or channels**.

خيقة فعشان ال drug يمرق ← water channels
خلالها لازم يكون watersoulble و ال size مقو مناسب حتى يمري من هاي ال channels

لو صار ح ① يروح لل circulation و يشتغل systemic ② لو فاصار ماراح يصير passage وراح يشتغل local

* passive transport → without Energy

site of competition ← يعني يصير عندي منافسة بين المركبات سواء drugs أو غيرها (معادن،..) إلي بتنتقل بنفس ال carrier

إلو حد وعين حابقد يتخطاه فلو صار عنا مثلاً كميات ال drug كبيرة جداً أكبر من كمية ال saturation ح يزاكم ويعلي آثار Toxic

2- **Carrier-mediated transport:** the drug passes across cell membrane by specialized carrier molecules (which are sites for saturation & competition):

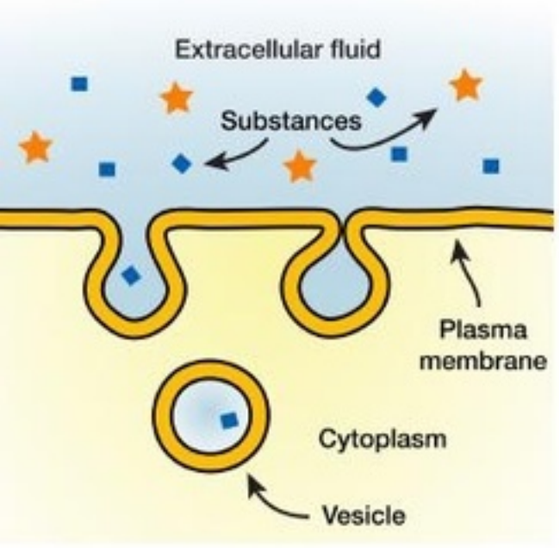
a. **Facilitated diffusion**: as simple diffusion but with aid of carrier. e.g. glucose uptake

b. **Active transport**: the drug is carried against concentration gradient by energy. e.g. Na/K pump

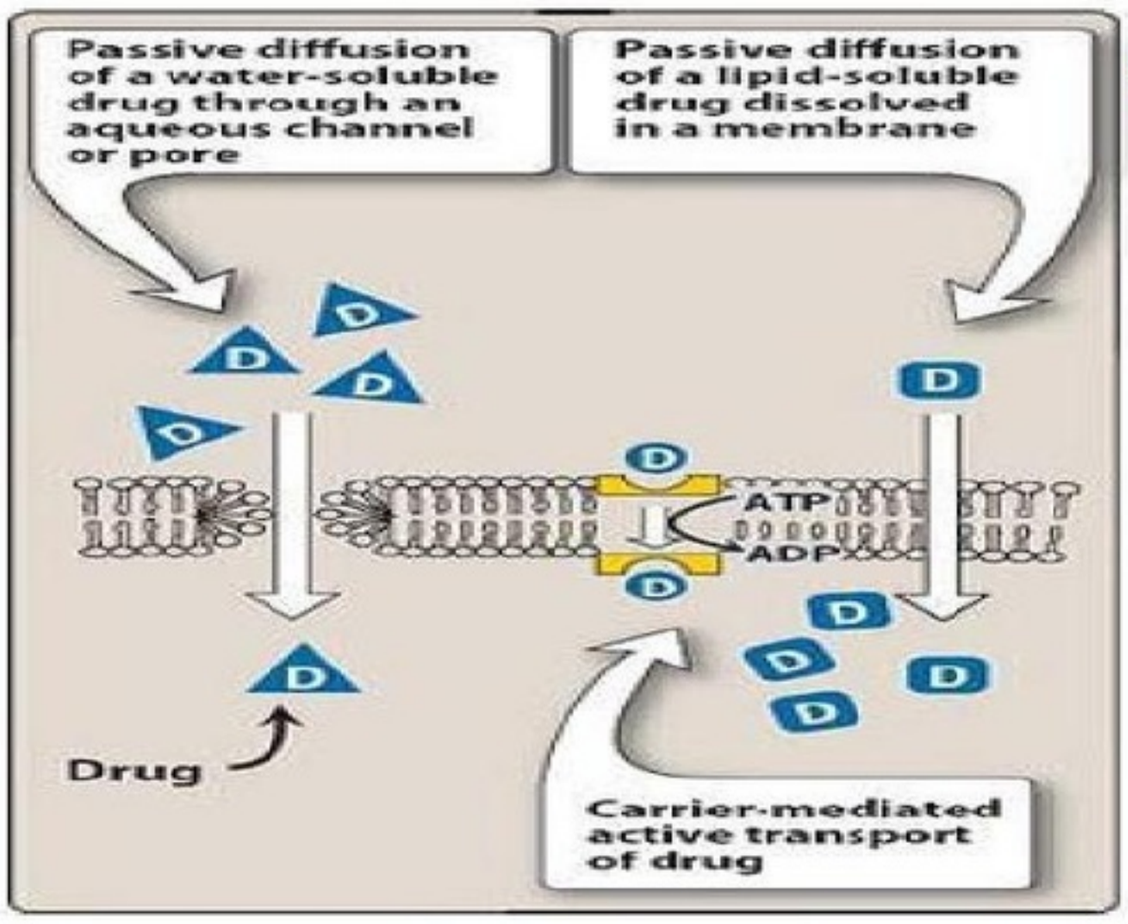
بدها طاقة عشان جيك

3- **Endocytosis (pinocytosis):** it occurs in cases of large molecule by invagination of part of cell membrane and engulfing the drug molecule. Energy is needed. e.g. absorption of vit.B12 & intrinsic factor in terminal ileum.

imp
أشهر وأكثر طريقة لل transport حيث :-
Simple (lipid) diffusion



* أشهر الاقتله إلى بندقلو بهاي الطريقة



❖ Factors affecting drug absorption:

A. Factors related to drug:

1. **Molecular size:** small molecules are absorbed than large molecules

التركيب الصيدلاني

2. **Pharmaceutical preparations**

- **Dosage form:** - solutions are better absorbed than suspensions

الشكل

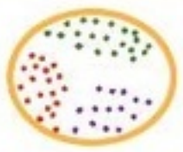
- sustained-release preparations are slow in absorption → هو معمول حتى يكون long effect

Symb = solution

- **Rates of disintegration & dissolution**:

Rapid with paracetamol and slow with digoxin

Ⓐ



sustained-release

* في القرص كل مجموعة محيط فيها layer بحيث تأخر ال Absorption / نفترض هذا القرص فات GIT ١) المجموعة الأسرع بصيرلها Absorption بعدما تفككت من القرص وتدخل الدم رح يصير إنا level معين إلو بعد شوي مفروض هاي ال level تنزفق نتيجة Excretion / Metabolism ② على ما يبلش يقل بتكون المجموعة الثانية إن حولت شوي يصيرلها Absorption

Ⓑ

③ يرجع يرتفع ال level فيها في الدم وبعد مدة رح يقل لنفس السبب ، وعلى ما يبلش يقل بكون اخر جرعة بلش يقل ، هيك أنا بكون حولت وجود الدوا في الدم * ذ الفكرة في التركيب كل جرعة محاطة في layer بيعمل على تقليل فترة امتصاصها كامل الدوا و يقصد فترة امتصاص في الدم

- **Rates of disintegration & dissolution:**

Rapid with paracetamol and slow with digoxin → heart Finder

* بعدما الـ Molecules خرجت عن القرص صارلها disintegration بيلش يصلها ذوبان داخل الهيدرا إلي عندي. هسا هون نقطة الاختلاف في أدوية بتتفكك و بتجبر Molecules بسرعة وفي منها بياخد وقت ، dissolution نوع الهيدرا إلي بذوب فيه إلو دور برضو + كيميا الدوا

** كل ما زاد dissolution كل ما زادت rate ← سرعة تفككه و ذوبانه

disisdegration'

lipid solubility ← L.S
water " ← W.S

* افضل حل هو يكون W.S < L.S

$\frac{L}{W}$ ← كل ما البسط يكون أعلى و يعطي ناتج أكبر يكون أحسن.

نسبة تقل لأعلى من ٥٥٪

فرضية انو الدوا يكون Hieght lipid soulbity رح يكون سي في ال Absorpation لانو حارح يقدر يتحرك في water compartment

3. Lipid and water solubility:

- Drug must be water soluble as well as lipid soluble
- ***More lipid solubility → high lipid/water partition coefficient → better absorption***

اسم العلاقة

هسا ال لو كان lipid سيصل يدخل بس صعب يحتاج / لو كان water صعب يدخل ال cell Membrane

4. Ionization: - ***Ionized (polar or charged) forms are poorly absorbed***

- Unionized (non-polar or non-charged) forms are more absorbed

e.g. - Quaternary ammonium compounds: always ionized → poor absorption

drug → عنده مجموعة NH_4 → وهاد الجروب بس يدخل فيا تركيب ال drug اسو بصير Quaternary ammonium compounds

ممكن يصير Absorption بس بنسبة قليلة جداً اذاً بتشتغل Local

- Tertiary amines (physostigmine): always unionized → better absorption

NH_3 → ما في شحنات → زيادة

❖ Most drugs are either weak acids or weak bases.

❖ Acidic drugs (HA) release an H+ producing a charged anion (A-):

$$HA \rightleftarrows H^+ + A^-$$

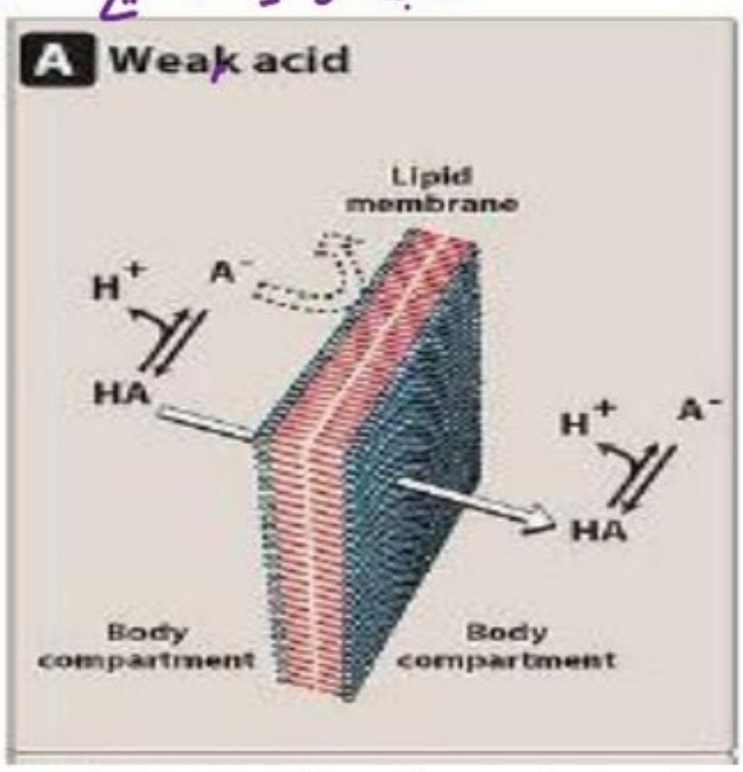
(H+ صاد او وكون) protonated + Absorption الشكل اللي بصيرله

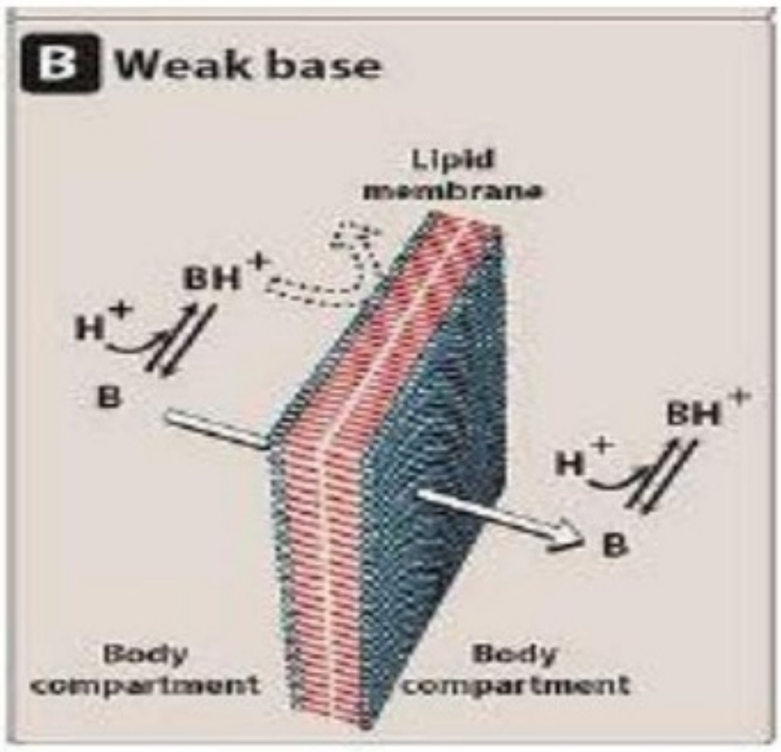
❖ Weak bases (BH+) can also release an H+ producing the uncharged base (B):

$$BH^+ \rightleftarrows B + H^+$$

Absorption بصير + non protonated

strong bases / acid → جبنا ال + → مواد حارقة ومهارة ما بدخلوفيا تصنيع ال drug





❖ Ionization depend on pH of the medium and pKa of the drug (pKa is a measure of the strength of the interaction of a compound with a proton).

❖ **The lower the pKa** of a drug, **the more acidic** is the drug. Conversely, **the higher the pKa**, **the more basic** is the drug.

Ka ← قوة الارتباط و اخذ ناصها لوغاريتم صارت ← pka

مثال : هنا drug 2 ≡
drug ① → pka = 5
drug ② → pka = 3.5
* بين ال acidic و ال basic ؟

* كل ما يكون الرقم صغير (قوة ضعيفة) بكون release يعني acid drug

* // // // كان // كبير (// الترابط كبيرة) يعني Acceptor base drug

$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

← هسا لو فرضنا عندي drug acidic و حطينا في stomach (واحنا عارفين stomach

تعتبر acidic بحيث فيها (#) بوظة ، هسا هون الدوا رح يعمل release ولا accept ؟ رح تنفعل

ما سكة بال H ولا لا ؟ HA ولا A^- ؟ رح يضل ماسك وعلى صورة HA ورح يصير الـ Absorpation

لانه ↓

in non ionized form

← لو عكسنا و حطينا acidic drug في Alkaline Media شو رح صير ؟ رح تضل HA ولا تعمل release وتصير A^-؟

رح يعمل release ويصير على هذا الشكل A^- ← ما رح يصير الـ Absorpation

* نفس الحكي بالنسبة للـ basic drug

$B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$

في وسط حمضي ← BH^+ ← non absorpation ← in ionized form

في وسط قاعدي ← B ← absorpation

** وقت الدراسة

ا عتمدوا هاي القاعدة:

لو ال **drug** من نفس الميديا يعني ال **absorption** الو رح يزيد ... لو عكسنا وحدة منهم رح يقل ال **absorption**

هسا مهم نفرق انو ال *pka* الها خاص بال *drug* نفسو وال *ph* خاص بالميديا وفي بينهم علاقة

imp

لو ال **drug** من نفس الميديا يعني ال **absorption** الو رح يزيد ...
لو عكسنا وحدة منهم رح يقل ال **absorption**

❖ Relation between pH of the medium and pKa of the drug is presented by **(Henderson-Hasselbach equation):**

$$pka = pH + \log \frac{\text{concentration of protonated}}{\text{concentration of nonprotonated}}$$

→ unioniazed
→ ionized

® If the drug is weak **A**cid :

$$pka = pH + \log \frac{\text{concentration of Unionized acid}}{\text{concentration of ionized acid}}$$

® If the drug is weak base:

$$pKa = pH + \log \frac{\text{concentration of the ionizd base}}{\text{concentration of unionized base}}$$

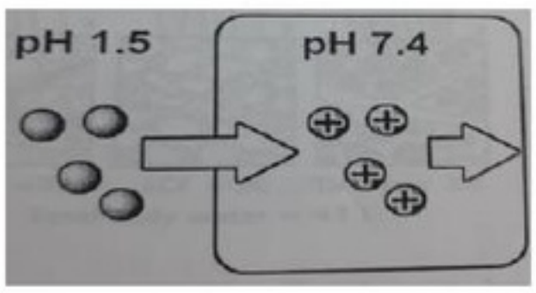
- **pKa of a drug:** is the **pH** at which **50%** of the drug molecules exist in the **ionized** form and **50%** in the **unionized** form.

على حسب القانون
فتلا
$pka = pH + \log \frac{5}{5}$
$pka = pH + \log 1$
$pKa = pH$
= zero
من هون اجى تعريف pKa

Clinical Significance of pK_a

1. GIT: knowing site of drug absorption:

- Acidic drugs (e.g. Aspirin) become mostly unionized in acidic pH
- Basic drugs (e.g.Amphetamine) become mostly unionized in alkaline pH
- Streptomycin has a very high pKa→ always ionized→ very poor oral absorption
- **Ion trapping of aspirin**: Aspirin (pKa = 3.5) in the empty stomach (pH = 1.5) → more unionized → more absorbable into gastric cells, but once entered the cells (pH = 7.4) becomes more ionized → trapped inside these cells (aspirin trap) → death of the cells inducing "peptic ulceration".



2. Kidney: treatment of drug toxicity

- In drug poisoning, changing urinary pH → increases drug ionization and inhibits tubular reabsorption:
  - Alkalinization of urine is useful in acidic drug poisoning e.g. aspirin.
  - Acidification of urine is used in basic drug poisoning, e.g. amphetamine.

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :

كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليغرام

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :

لا نقول إلا كما دعا رسول الله من قبل:

آواكم الله، ثبتكم الله، نصركم الله؛
أيّدكم الله..

رُحماك يارب..اللهم الطف بإخوانِنَا في غزةَ وادلب، اللهم كن لهم عوناً ونصِيرا،ومؤيداً وظهيرا، وحافظاً وأمينا، اللهم انتقم من اليهود فإنهم لا يعجزونك، اللهم أبطِلْ كيدهم، وَرُدَّهُ في نحورهم، واقلب سلاحهم عليهم، اللهم مُنْزِلَ الكتاب، ومُجْرِيَ السحاب، وهازمَ الأحزاب، اللهم اهزمهم وزلزلهم وانصر إخواننا عليهم.

حَسبنا اللّه ونعم الوكيل

"- أذكروا أهل غزة واخوانكم في الشام بدعوة