



# Pharmacology

Subject :

Lec no :

Done By :

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :

The screenshot shows a website with a navigation menu at the top containing 'GUIDANCE', 'SLIDES', 'NOTES', and 'RECORDS'. The main content area is titled 'GENERAL PHARMACOLOGY (علم الأدوية العامة)'. Below this, there are several sections with red arrows pointing to them:

- PHARMA LECTURES**: شرح دكتور شريف و دكتور طارق للمادة
- FOUDA GENERAL PRINCIPLES**: شرح فودة لمادة الصيد
- FOUDA ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY**: شرح فودة لمادة الفايصل
- NINJA HERO**: شرح الفريق العلمي
- SCIENTIFIC TEAM**: شرح للعضوات لدكتور جوزيف ابوالعجل
- JOSEPH ABULAIL**: تفاريف دفعة اتر جداااا قوية ، خاصة مادة الفايصل لانها بتحتاج تفاريف كثير ، و برضه تفاريف جهيبة بدفعة وريد قوية
- ATKAR NOTES**: جداول رح تساعدكم كتبيبيبيبي بحفظ الأدوية بمادة الفايصل
- EXTERNAL SOURCES**: جداول رح تساعدكم كتبيبيبيبي بحفظ الأدوية بمادة الفايصل
- QUIZZES AND TEST BANKS**: كويشات الدكاترة

للوصل الى guidance الفارما و تفاريف المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليفرام



ليطمئن قلبك

"مات من نجا.. نجا من مات"

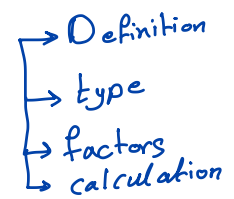
• الشَّهادة خيرٌ من الانغماس بهذه الدنيا.. ونحن الميِّتون، وأهل غرّة الأحياء

17 284 6:12 AM

ليطمئن قلبك

سَنظَلُّ في جَبَلِ الرُّمَّةِ وَ حَلْمُنَا صَوْتُ النَّبِيِّ نُهْزِنَا لَا تَبْرَحُوا ..

13 244 6:24 AM



## BIOTRANSFORMATION

(Metabolism) → process ③

❖ **These are:** the chemical changes that occur to drugs after absorption until excretion.

- Drug metabolism occurs <sup>++</sup> **mainly in the liver**, also in other organs, e.g. intestinal lumen <sup>①</sup> or wall <sup>②</sup>, lung <sup>③</sup>, plasma <sup>④</sup>, skin <sup>⑤</sup> and kidney <sup>⑥</sup>.
- The aim of drug metabolism is **the conversion of the lipophilic drug to a more polar (hydrophilic, ionized) metabolite** which is easily excreted in urine.

← Metabolism ما يصير له  
إلا لو احتجنا في غرضه ثاني  
ع ندرسو بعد بين

- The hydrophilic drugs usually do not undergo metabolism and secreted unchanged in urine  
*↳ or as it*

### ❖ Types of Biotransformation Reactions

#### Phase I (Non-Synthetic)

- Phase I reactions include: oxidation - reduction - hydrolysis. → وحدة فيهم بتعريف drug
- **The most important reaction is oxidation by cytochrome P450 enzyme system.**
- Phase I reactions result in **unmasking of a polar group** (-OH, -SH, or -NH<sub>2</sub>) → **an ionized metabolite** that can be easily excreted.

#### Phase II (Synthetic)

← عادة الجسم بكونها  
د بروج رابطها مع ال  
drug (أو) ال  
Metabolic product  
فنت Phase II

- An **endogenous substrate**, (e.g. glucuronic acid, glycine, glutathione, sulfate or acetic acid) is **conjugated with the functional group** of the drug or its metabolite → **result nontoxic highly polar, rapidly eliminated conjugates.**  
*بالتالي*

- **The most important is conjugated with glucuronic acid.**

(or) glucuronidation

المواد إلى بمتوسطها الجسم  
←

# Phase I reactions

## A. Oxidation:

جهاز اهم مثال

The most important is cytochrome P450 oxidases "CYP" (mixed function oxidases) which are hepatic microsomal enzymes

الاسم اخر ←  
موجودة في جهاز البعز و  
من الخلوية على سطح ER

لانه موجوده بكاف و هو ال Liver وين فيه ؟

للزيادة ←

CYP is further classified by family, subfamily & gene into many isozymes. The name of each one is designated by the term CYP followed by 3 characters e.g. CYP 2C9:

1. The first Arabic numeral represents the family.
2. The alphabetic letter represents the subfamily.
3. The second Arabic numeral represents the individual gene within the subfamily.

→ e.g on oxidation :-

انزيم بالجسم

1. Xanthine oxidase: converts xanthine → uric acid

2. Monoamine oxidase (MAO): oxidizes catecholamines & serotonin →

له أدريالين / نورأدرينالين ...

حسودل عند  
حودنا عن (فوح، حوزة) →

## B. Reduction:

يقل  
reduction

- Nitroreductase → chloramphenicol → مضاد حيوي
- Carbonyl reductase → naloxone



## C. Hydrolysis:

- It occurs mainly non-microsomal (in plasma and body fluids)
  - Cholinestrase → Ach. ↳ الاسيتل كولين ↳ parasympathetic
  - Peptidase → insulin

## Consequences of phase I reactions:

The activity of the drug is modified in one of the following ways:

- 1- Active drugs → inactive drugs (occurs with most drugs).
- 2- Inactive drugs (prodrugs) → active drugs, e.g. cortisone to cortisol (hydrocortisone).
- 3- Active drug → another active one, e.g. codeine to morphine.
- 4- Active drug → a toxic metabolite e.g. methanol → formaldehyde →

\* شوتأثير ال Conregen  
على ال drug :-

تغييره جهاز ال change صير inactive

هون صير العكس

After change

الدوا اول ما ناخذو يكون inactive و بعد ال Metabolism صير active

convergen صير active و متحليله حدر الدوا (prodrugs).

inactive

Codeine →

CNS depression + صير  
ادمان

change to

تحويل ال (تحويله من صير صير)

يتحول

Toxic مادة

← يجعل مشاكله في شبيكية العين

(ناسا بتكون حذرة عند العلق المضنون)

بصيرها

retinotoxic & paracetamol → toxic metabolite (NAPQI) → hepatotoxic in case of toxicity

يقل حين في

حالات ال Toxicity فقط حيث بتقل 15% من ناتج ال Metabolism

بتعين وقت اشد جرعات كبيرة حرة وحدة أو كميات كبيرة لفترة طويلة

تبعين بتغيير نزياد ال Toxicity عن 15%



17

← حسلن قوي

Microsomal enzymes	Non-microsomal enzymes
<p><b>Site:</b> in the <b>liver</b>, in <b>microsomes of ER</b>. So, they are called hepatic microsomal enzymes</p>	<p>Present in <b>liver, GIT, lung, kidney, plasma, skin</b>: in <b>cytoplasm and mitochondria</b></p>
<p><b>Reactions:</b></p> <p>Phase-I: Oxidation <i>cyp 1160</i></p> <p>Reduction</p> <p>Hydrolysis (few reactions)</p> <p>Phase-II: Glucuronic a. conjugation Only</p>	<p><b>Reactions:</b></p> <p>Phase-I: Oxidation</p> <p>Reduction</p> <p>Hydrolysis (mostly)</p> <p>Phase-II: All Conjugations Except Glucuronic</p>
<p><b>Substrate:</b> <b>lipophilic drugs &amp; bilirubin</b></p>	<p><b>Lipophilic, hydrophilic drugs</b> (to terminate action as succinylcholine) &amp; <b>natural body constituents</b></p>
<p><b>Affection by drugs:</b> <b>Inducible</b></p>	<p><b>Non-inducible</b></p>

**❖ Factors Affecting Biotransformation:**

**\* 1. Drugs: (Enzyme induction & enzyme inhibition).**

- Some drugs and environmental substances can **induce** or **inhibit** the microsomal enzyme activity and lead to undesirable drug interactions

**Clinical significance of Enzyme Induction:**

❖ **Drugs stimulating the microsomal enzyme systems** → ↑ activity →

- ↑ their **own** metabolism → **tolerance** e.g. **phenobarbitone**.
- ↑ metabolism of **other drugs** metabolized by these enzymes and are given at same time → drug interactions e.g.:

**Rifampicin** → ↑ **oral contraceptive** metabolism → pregnancy

**Phenytoin** → ↑ **cyclosporine** metabolism → transplant rejection

**Rifampicin** → ↑ **warfarin** metabolism → therapeutic failure.

- ↑ metabolism of **endogenous** substrates e.g. **phenobarbitone**
- ↑ elimination of **bilirubin** → used in treatment of neonatal jaundice)
- ↑ metabolism of **vitamins** e.g. phenytoin → ↑ of **vit.D, vit.K, folic acid**

→ osteomalacia, **bleeding** and (megaloblastic anemia)

في بداية المحاضرة انو الصف من ال Metabolism هو احوال  
 hydrophilic ← Lipophile عشان ييسر excretion وحتي انو hydrophilic  
 بتوزل unchanged في urine ، حب ليه حليت اني hydrophilic مكن ييسر لها Metabolism  
 في هون ال Metabolism في عشان excretion ← ايني اوقت ال action of drug عايز اكسره واطفله  
 هون عشان ما يشتغلش تاخ (فويض ال ادوية hydrophilic بيخترن الا ان يمان تشتغل عليها حتى تعمل termination

في مكان واحد في الجسم  
 في ال Microsomes  
 في ال Metabolism  
 في ال activity  
 في ال Microsomal Enzyme

ما كان موجودها لو  
 ايضا داخل ال organ  
 ابي ذكرونا هم مرتبة غير حياي  
 تحت في ال body  
 مركبات داخل الجسم بتعلقها ال Metabolism  
 حياي ال activity  
 ليس مكن تتاثر بال organ لويض عضويه مشاكة وصيلا

لما ين يد ال Metabolism  
 ال drug ← يزيد activity of enzyme  
 لما ين يقل ال effect of drug  
 Enzyme inducer  
 في ال Mineral of urine  
 في ال effect of V. K  
 في ال effect of V. D  
 في ال Mineral of urine  
 في ال effect of V. K  
 في ال effect of V. D  
 في ال Mineral of urine  
 في ال effect of V. K  
 في ال effect of V. D

← مجردا وقت الدواء

- **Enzyme induction is reversible.** It occurs over a few days-months and passes off over 2-3 weeks after withdrawal of the inducer. حسب الدواء

حفظ حقا حقا

مضاد تشنجات و مدرع

anti fungi

### Examples of Enzyme Inducers

Phenytoin & carbamazepine- **phenobarbitone** – rifampicin -  
 griseofulvin - ♂ androgen- nicotine- chronic alcohol ingestion.

#### Clinical significance of Enzyme Inhibition:

- ❖ Drugs inhibiting the microsomal enzyme systems → ↓ activity →
  - ↓ their own metabolism → ↑ drug level.
  - ↓ metabolism of other drugs metabolized by these enzymes → drug interactions e.g.:
    - **Ciprofloxacin** → ↓ **warfarin** metabolism → bleeding
    - **Cimetidine** → ↓ **carbamazepine** metabolism → toxicity
- It occurs faster than enzyme induction.

### Examples of Enzyme Inhibitors

Cimetidine- chloramphenicol - ciprofloxacin- erythromycin - ketocenazol -  
 ♀ (F) estrogen, progesterone, contraceptive pills.

- 2. Pathological factors which affect hepatic activity** e.g. liver failure starvation, cancer → ↓ activity of HME → need to adjust dose.
- 3. Pharmacogenetic variations in metabolizing enzymes** e.g. slow & fast acetylators (see pharmacogenetics).
- 4. Hepatic blood flow:** drugs ↓ hepatic blood flow → ↓ drug metabolism
- 5. Age:** ↓ enzymatic activity in extremities of age
  - Premature babies have ↓ conjugate of chloramphenicol → fatal gray baby syndrome.
- 6. Sex:** female sex hormones are HME inhibitors → receive lower doses than male.