



Pharmacology

Subject :

Lec no : 3

Done By : Raneem Azzam

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :



للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التليغرام



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

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

Ⓡ If the drug is weak **Acid** :

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

Ⓡ If the drug is weak base:

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

• **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.

Clinical Significance of pKa ← بالنسبة لا Drug

أفضلها من ال GIT بقدر اعرف ال site إلى فيه better Absorption
 ال الأديوية ال acidic ← في ال stomach
 ال " " ال basic ← small intestine

1. GIT: knowing site of drug absorption:

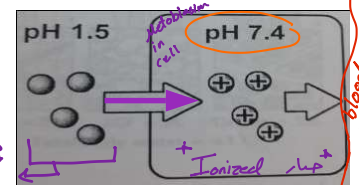
- Acidic drugs (e.g. Aspirin) become mostly unionized in acidic pH
- Basic drugs (e.g. Amphetamine) become mostly unionized in alkaline pH

• **Streptomycin** (antibiotic) 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".

The cause of peptic ulcer

الكلا ٢ الدكتور
 نتيجة أرقام سهلة
 عش بحاجة
 لورقة وقلم



لو فرضا كلنا الرسمة وفيه blood vessels هل رح تغير الها؟
 رح بصير absorption؟
 مش رح يعدي ورح يضل لفترة محبوبس داخل ال cell وهاد هو Ion trapping
 مشو سببها؟
 ← إنا ال pH تغير/ضخمت عليه
 فنخرج بال stomach كانه acidic
 وبعين دخل جبال ال cell لتمامها

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.

بلا nonionized اختزنت

كيف بمعالجه

الكو ايشي فمستشفو clinical
 لو كان التسسم عنطو حايديني معو acidic
 عا انه تقسيي مع طب ليه؟
 عا لا نوع بأ ثوملن pH الجسم كله
 لثرح يبدل الجسم في حالة Acidosis



الجرعات الكبيرة مش تتخزن بال cell وتكبلوك بتغل عندي قوقعة

for ADHD

أفضلها لو واحد جبابو تسسم أول ايشي بملو Vital signs أهمتها فيها / @ أفلا ال Drug Absorption
 (3) أزيد ال Excretions ← و ال Main site إلى هو ال kidney / acidic ← urine in it ← لو فوضاً حمار Toxicity بسبب ال Aspirin رح يعبر
 عا / عا / يزيد ال Unionized ← و يعبر ال reabsorption فيرجع ال blood وترجع ال Toxicity للجسم / طب شو اخل؟ لدم أغني ال pH تبع
 ال kidney عن طريق بطنه أدوية عكس ال Media تبعو حت ما بصير ال reabsorption ونقله منو .

$$pK_a = pH + \log \frac{U}{I} \frac{\text{acid}}{\text{base}} \quad \therefore \text{aspirin}$$

$$3.5 = 1.5 + \log \frac{U}{I} \rightarrow \log \frac{U}{I} = 2$$

Log = 2 → 100 Log
 Log = 1 → 10 Log
 Log = -3 → 1000 Log

$$\log \frac{U}{I} = \log 100 \rightarrow \frac{U}{I} = 100$$

* نسبة ال U إلى ال I هي 100 : 1

← لو حطينا ال aspirin في وسط قاعدي

$$3.5 = 5.5 + \log \frac{U}{I} \rightarrow \log \frac{U}{I} = -2$$

$$\log \frac{I}{U} = \log 100 \rightarrow \frac{I}{U} = 100$$

نسبة ال I إلى ال U هي 100 : 1

← وحتى تكون دقيقين، يا أخيراً، فنحن 1 : 99

ولو 10 ← 1 : 9

1 : 999 ← 1000 //

B. Factors related to patient:

more faster

The most slowest

↑

1. Route of administration: IV > Inhalation > IM > SC > Oral > Skin

2. Absorbing surface:

a. Vascularity: Alveoli > skeletal muscle > subcutaneous

better Absorption
 له وفي الكليات الكبيرة حين يتقل Absorption
 في سميات أكبر و بوقت أطول

b. Surface area: Intestine > Stomach

c. State of health: Diarrhea & malabsorption ↓↓ oral absorption

3. Systemic circulation: Shock & heart failure ↓↓ absorption

4. Specific factors: intrinsic factor for vit.B12

5. Presence of other drugs: - vit.C ↑ absorption of iron

- Activated charcoal ↓↓ oral absorption of most of drugs
- Adrenaline SC → VC → ↓↓ absorption of local anesthetics → longer duration of action

Site of blood عند ال
 Admistration [circulation] site ال
 في يأتي كيف حالة ال circulation كما ان
 hypotension ← Shock
 site of Admistration ال

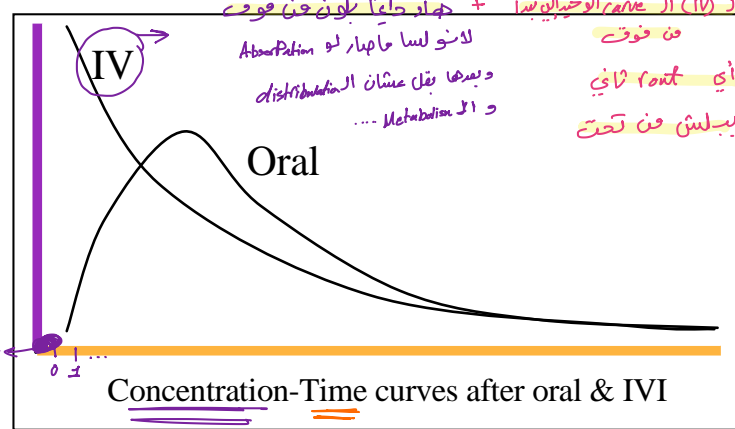
اختلاف سرعة ال Absorption
 Blood supply كويس ولا قليل
 فين السرعة
 Normal وال
 Abnormal ال Mucous Membran
 الجسم يصنعها حتى
 حتى يصي Absorption
 فين تسخرها مشاكل في
 بطنو جسمه

❖ **Bioavailability (Biological Availability)**

-It is the percentage of unchanged drug reaching the systemic circulation after any route and becomes available for biological effect.

It is calculated by: $\frac{(AUC) \text{ after any route of administration}}{(AUC) \text{ after IVI}} \times 100$

(AUC = the Area Under the blood concentration-time Curve)



كيف بقتيسوا
 ال Absorption
 علامتي بمادة * 100
 العلامة النهائية
 حتى كمية الدواء بتهي 100%
 بالنم؟ بس اخذو (IV)
 له اذا هاد علاقتي انصائية
 له بسك أي route
 و يقارنو ب (IV)
 كل ما طلع الرقم أكبر يعني
 حله Absorption أكبر

area under the curve
 مساحتها بتو جمع كمية ال Absorption
 لكل وحدة oral
 IV

Factors Affecting Bioavailability

I. Factors Affecting Drug Absorption from GIT (oral absorption)

- A. Factors related to drug: ... → نفس النقاط فوقه
- B. Factors related to patient: ... → نفس النقاط الى فوقه

نقاط زيادة خاصية
 با (GIT) absorption
 تخلت عن الفلزات السامة لل Absorption

الدكتور بالافتحان بعيين
 Curve جاهن او ارتام و احسبي على المعادلة
 فين ال Absorption تاو كبير من قليل و صيل

Activated charcoal ← لو أخذت معها بانزول لصداع مثلا رة يقال ال Absorption

ومارج يروح الصداع # يستنخدم في علاج ال Toxicity ، بعد ما يعملو غسيل

عدة لحد ورسيم بعدها بيعطوا اياه حتى يشيل كل شي Toxic

الادريينالين لو نحقنه sc بعمل vc انا هيك قلت ال circulation فبقل ال
absorption ف بستفيدو منو انو يحقنو مع مخدر حتى اطول مدتو يعني
حقنت مخدر و ادريينالين فبطول مدتو.
رح تلاقي مخدر مع ادريينالين وبدون لانو في اماكن ينفعش احقن فيها ادريينالين زي
finger or toes لانو بعمل غرغرينا

الزيادة

4. Presence of food:

- Empty stomach → ↑absorption (BUT it is bad if irritant drug e.g. Aspirin) / بعض المسكنات / antibiotic ...

← أي أكل فيه حليب Milk (calcium) ↓↓ oral absorption of tetracyclines → antibiotic

5. pH: - gastric acidity ↑ absorption of aspirin and barbiturates

← حنا عند قبل

- intestinal alkalinity ↑ absorption of amphetamine and ephedrine

6. Gut motility: marked alterations e.g. diarrhea ↓ absorption

7. Gastric emptying:

← الأدوية إلى يتسرع / يتأخر
تفضيها إلى المعدة

a. Metocloperamide → accelerates gastric emptying →

→ anti vomit

بتسرع بتفريغ المعدة

- ↑ absorption of paracetamol (rapid rate of disintegration & dissolution)

← صرقت وأخذت باراسيتامول ربح يسرع
ال absorption ويخرج أسرع

b. Atropine → slows down emptying → the REVERSE effects →

لا باراسيتامول بحيث
قل ال (disintegration) ...
إلى فقل ال absorption

II. First-Pass Effect (First-Pass Metabolism; Presystemic Elimination)

← يعني اول مرور إلى في
كان فيه absorption
21 يصير ال Metabolism

• It is the metabolism of some drugs in a single passage through the liver, gut wall or the lungs before reaching the systemic circulation.

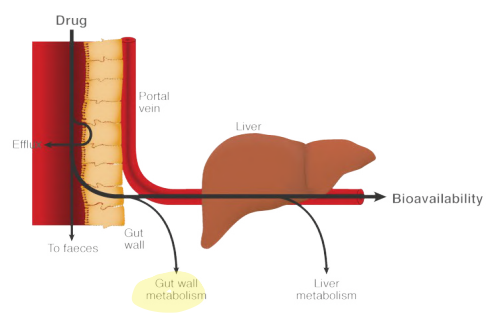
طبعاً لها طبيعة بعض
الأدوية + مثل إبي
كوبين

A. Hepatic 1ST pass effect:

drugs absorbed from the GIT are carried first in the portal circulation to the liver. Some drugs are extensively metabolized in their first-pass e.g. nitroglycerin & propranolol.

B. Gut 1ST pass effect:

- Gastric acidity: benzyl penicillin
- Digestive enzymes: insulin & pituitary hormones
- Mucosal enzyme: L-dopa , alpha-methyldopa



C. Pulmonary metabolism:

after aerosol inhalation (nicotine).

← بتعمل Metabolism
قبل واتفوت ال Lung
ويعمل عندي مشاكل

How to overcome the First-pass Effect

1. Increase oral dose
2. Other routes: Sublingual - Parenteral - Rectal (to some extent)

كيف اتغلب عليه

← يا بزيدوا ما بيه
بهر بوفن pass first effect

لانه فيه 2 blood supply / فاصعد عليه
سا حل لانه

