النادي الطبي

Pharmacology

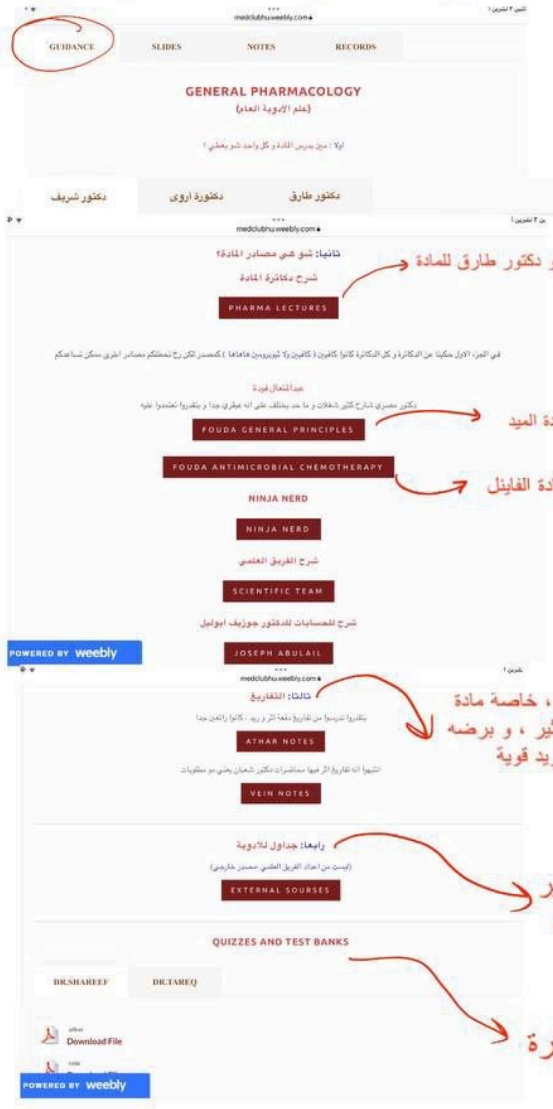Subject :

Lec no : 7

Done By : Raneem Azzam

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :

GUIDANCE | SLIDES | NOTES | RECORDS

GENERAL PHARMACOLOGY
(علم الأدوية العام)

اولا : مين بدرس المادة و كل واحد شو بعطي؟

دكتور طارق | دكتورة أروى | دكتور شريف

ثانيا: شو هي مصادر المادة؟
شرح دكتورة المادة

PHARMA LECTURES

شرح دكتور شريف و دكتور طارق للمادة

في الجزء الاول حكينا عن الدكاترة و كل الدكاترة كانوا كافين (كافين بلا تبزيرين) هاماها | كمصدر لكن رح تحتاجكم مصادر اخرى سكل تساعدكم

عبدالمتعال فودة
دكتور مصري شارح كثير شغلات و ما حد يختلف على انه عبقري جدا و بتقدروا تعتمدوا عليه

FOUDA GENERAL PRINCIPLES

شرح فودة لمادة الميد

FOUDA ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY

شرح فودة لمادة الفاينل

NINJA NERD

NINJA NERD

شرح الفريق العلمي

SCIENTIFIC TEAM

شرح للحسابات للدكتور جوزيف ابوليل

JOSEPH ABULAIL

ثالثا: التفاريغ
بتقدروا تستربوا من تفاريغ دفعة اثر و ريد ، كانوا رائعين جدا

ATHAR NOTES

اشليهوا انه التفاريغ الي فيها محاضرات دكتور شعبان يعني بو مطلوبات

VEIN NOTES

تفاريغ دفعة اثر جدااااا قوية ، خاصة مادة الفاينل لانها بتحتاج تفاريغ كثير ، و برضه تفاريغ جهينة بدفعة وريد قوية

رابعا: جداول للأدوية
(ليست من اعداد الفريق العلمي مصدر خارجي)

EXTERNAL SOURSES

جداول رح تساعدكم كثييييير بحفظ الأدوية بمادة الفاينل

QUIZZES AND TEST BANKS

DR.SHAREEF | **DR.TAREQ**

Download File

كويزات الدكاترة

كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليغرام

2. Plasma (elimination) half life (t½)

نصف العمر

Definition

- It is the time required to eliminate 50% of drug from plasma.

الـ drug بحبس قيمة 50% من قيمته *

Conc.

C ← الجرعة اول ما اخذناها

1/2 C ← بعد فترة من الوقت نزلت الجرعة للنصف في الجسم

جوة نزل كثير ←

Time

$t_{1/2}$
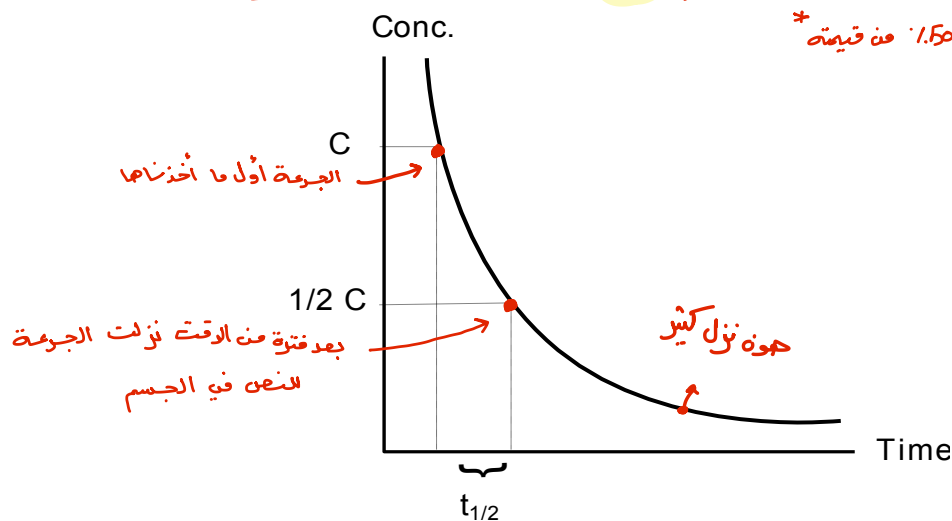
Calculation:

- It depends on: Clearance & V_d
- The larger the V_d, the longer the t½ (it takes longer to remove drug from deep within tissue). The larger the Cl, the shorter the t½

والعكس الصحيح

$$t½ = \frac{0.693 \ X \ Vd}{Cls}$$

0.7

$Vd \propto t_{1/2}$
$cls \frac{1}{\propto} t_{1/2}$

*Value of elimination t½

1. It determines the **dosage interval (τ or T_m).** الفاصل الزمني بين الجرعات

- If τ = t½ → this is an accepted choice to avoid wide fluctuations of the **peak** (highest pl.conc. of the drug) and **trough** (lowest pl.conc.).

هاي احسن خيار ←

لازم المدة الزمنية والفاصل بينهم = plasma t½

Toxicity

- If τ < t½ → more drug accumulation occurs.
- If τ > t½ → decrease in drug concentration occurs between doses.

هنزل لا متى احسن

no effect sometimes

Peak

Trough
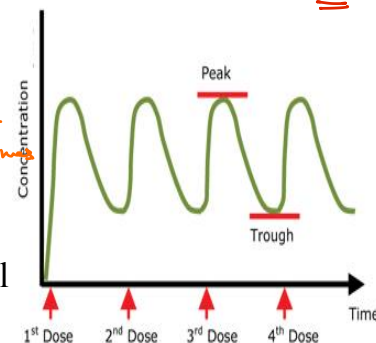
2. It indicates T_{ss} **(time required to attain Css):** it is equal to 5 t½ (after 4 t½ ; > 95% of the Css is attained)

Concentration

Time

1st Dose   2nd Dose   3rd Dose   4th Dose

3. It indicates the **time** needed for **complete elimination**: occure after 5 t½

4 Drugs having long t½ are given once/day

4 الأدوية إلي الـ plasm t½ حقها طويلة (تقريبا بتعد 20 ساعة) او أكثر منعطيها مرة وحدة

بسبب الـ Metabolism

قاعدة بصورة عامة: **the duration of lipophilic drug is shorter than hydrophilic drug**

hydrophilic [short plasma t1/2 أد دوا عندو لـ لانو بتكسر في البلازما

جاي القاعدة بتكون غلط عند الادوية الي عندها Vd جدا عالي ↓ lipophilic

Factors affecting elimination t½

نفس الي بأثر على cls / Vd

1. The state of the eliminating organs i.e. liver & kidney functions →

لونيه مشاكل في renal / kidney ... ماع يصير elimination Toxicity

2. The delivery of the drug to the eliminating organs e.g.:

   a. Plasma protein binding limits renal filtration and increase t½

   b. Drugs with very high V_d may escape from elimination in the tissues and increase t½

   c. Blood flow (decrease renal bl.flow in HF may increase t½)

---

3. Steady state concentration (Css)

Definition: the steady level of drug in plasma achieved when the rate of administration equals the rate of elimination.

الـ rate جبار ثابت

The rule of (5):

- The Cpss is reached after 5 t½

- If we change the dose, the new Cpss is reached after 5 t½

- If dosing stop, complete elimination of drug occurs after 5 t½
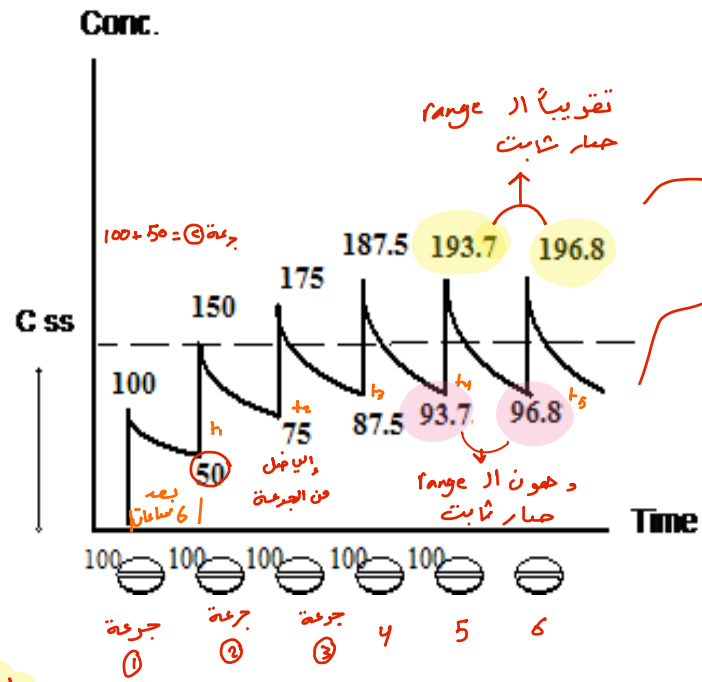
Conc.

جرعة 100+50 = 100

تقريباً الـ range جبار ثابت

وجاي حين فاعدة الـ (5)

187.5   193.7   196.8

175

150

C ss

100

75   87.5   93.7   96.8

t₁   t₂   t₃   t₄   t₅

50   بعد 6 ساعات   وبنيجي من الجرعة   دخول الـ range جبار ثابت

Time

100 100 100 100 100 ⊖

جرعة ①   جرعة ②   جرعة ③   4   5   6

لو بديت اعمل stop للـ drug بعملو elimination بنفس القاعدة بعد (5) plasma t1/2

يعني بوصل لـ 5 ← بوقفو لـ 5

← بداعمل new steady state لـ(5)

وصلت الـ steady state بعد؟ = 5 × 6 = 30 ساعة

بشرط كل t1/2 بعطي جرعة

حكاها الدكتور اخر المحاضرة *
لو مثلا plasma t1/2 ← 6h عندم بوصل 95% ؟ 6×9= 24 ساعة لو أقرب حاجة ليه (25/26)

100

50 t₁

25 t₂

12.5 t₃

6.25 t₄

3.120 25 5

%100 ← بوصل لعلى الذروبة عند T₃ او بعدها بشوي

%95

بكون لعلى حد الـ t5 بكون وصلت %100 الـ steady state / اوطكن البدي elimination

علاجي مافيه
Toxicity

+ بدي اعطي جرعة

• قوة وحدة وكبيرة

• **Loading dose (LD):** the dose given at the onset of therapy to achieve a rapid increase in plasma drug concentration to reach Cpss without toxicity.

$$LD_{IV} = V_d \times Css \text{ (target } C_P)$$

لانها بتتعبر في جهاز الـ الـ IV route

$A = \frac{C}{P} \times \frac{V}{P}$

$LD = Css \times Vd$

$$LD_{Oral} = \frac{LD_{IV}}{F \text{ (fraction of oral bioavailability)}}$$

بيطلك اياها بالـ فستان وبنشرها الطلاب

حبابي الي
← اعطيتو IV ← 100 بدي اوصلها
بعدما اعطيها لقت راح يروح 2 50 منها
كم لازم اعطي؟ 200 لانو بس
يروح 50% بكون وصلت لنفس
جرعة IV (يعطوني نفس الـ c)

- Used for:

*ليه بدي اوصل بسرعة؟

1. drugs with **Long t_{1/2}** (e.g. amiodaron) or
2. in an **Emergency**

← اعطي المريض بعد الجرعة الكبيرة جرعات الصغار حتى احافظ على

• **Maintenance dose (MD):** the dose needed to keep the plasma drug concentration constant at Css (the dose needed to compensate the amount eliminated).

بمعنى اعوض أي كمية
بخسرها في الـ elimination
بقدر اعوضها

- Dosing rate (rate of administration) = rate of elimination = Cl X Css
- If drug taken by *continuous IV infusion:* المحاليل إلي بنأخذها
كل وقت محدد

$$\text{Infusion rate} = CLs \times Css$$

- If drug taken in *repetitive doses:*

حسبت بالزمن حتى اعرف كم بدي وكل فترة مثلاً بدي
اعطي ملا 15 في الساعة وبدي اعطيها اياها كل 6 ساعات ←
(60 ملا/6h)

$$MD_{IV} = CLs \times Css \times Tm \text{ (dosing interval)}$$

$$MD_{Oral} = \frac{CLs \times Css \times Tm}{F \text{ (fraction of oral bioavailability)}}$$

Example:
Drug Clearance by the Kidney
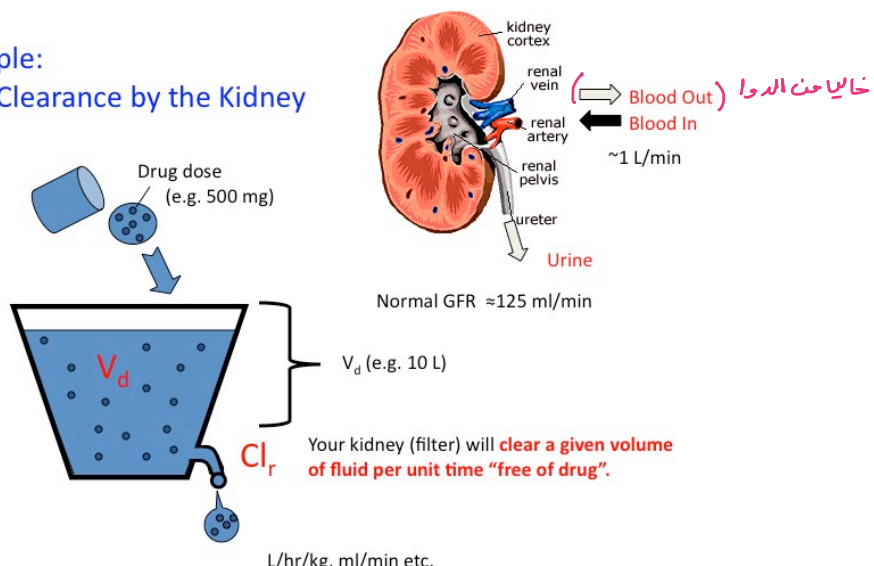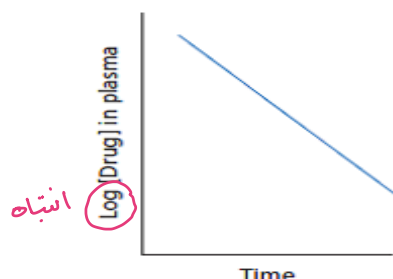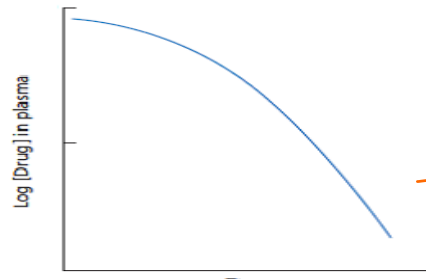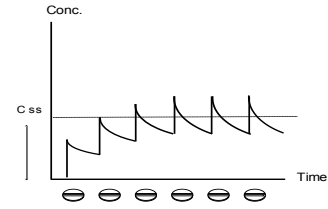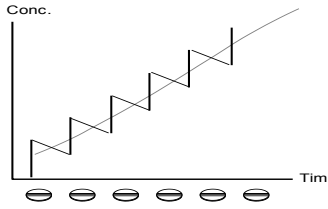
kidney cortex
renal vein
⇨ Blood Out (خاليا من الدوا)
renal artery
◀ Blood In
renal pelvis
~1 L/min
ureter
Urine

Normal GFR ≈125 ml/min

Drug dose
(e.g. 500 mg)

V_d

V_d (e.g. 10 L)

Cl_r

Your kidney (filter) will **clear a given volume of fluid per unit time "free of drug".**

L/hr/kg, ml/min etc.

كل ما ازود الـ dose يزيد معها الـ + elimination

$$\left[\begin{array}{l} 2^2 = 4 \\ 2^3 = 6 \end{array} \right. \text{بتزيد القيمة}$$

$(1 : 2^0)$ ثابته القيمة

شو ما ازود ما بتزيد معيّ القيمة

6. Kinetic orders

A. First order kinetics	B. Zero order (saturation) Kinetics
• A constant <u>**fraction**</u> of drug is eliminated per unit time.	• A constant <u>**amount**</u> of drug is eliminated per unit time.
• Rate of elimination is <u>**proportional**</u> to the concentration of drug بقدر اتوقع من الخط	• Rate of elimination is <u>**constant**</u> (limited capacity of kinetics due to saturation of involved enzymes and/or carriers →
• It has a <u>**linear**</u> elimination kinetics i.e. plasma concentration can be expected at any time *(using log conc.-time disappearance curve)* انتباه	• It has a <u>**non-linear**</u> elimination kinetics i.e. plasma concentration can NOT be expected at any time *(using log conc.-time disappearance curve)* بدوبيجر له بعد ساعة؟
• <u>**Constant**</u> t½.	• t½ is <u>**not constant**</u>
• A steady state concentration <u>**(Css) is reached**</u> on repeated dosing after 5 t_{1/2}. 	• <u>**NO Css**</u> is reached; repeated dosing → overshooting of drug concentration.
• Modest changes in dose → are usually <u>**tolerated**</u> because when drug conc. ↑→ elimination ↑ by the same ratio.	• Modest changes in dose → <u>**toxicity**</u> due to drug cumulation
• Drug metabolites do <u>**Not vary**</u> with dose.	• Drug metabolites <u>**may vary**</u> with dose →
• Examples: Most drugs.	Example: **Large dose of Aspirin, Alcohol, Phenytoin** (they follow 1st order kinetics at small doses)

جرعة 100 بصير el %50
= 50
جرعة 200
= 100
انت زدت لزم زيادتن

بقدر احسب فيه

بتشتغل على كمية معينة ومش نسبة بصير مثلاً له الـ 50ml/h مش نسبة

لصحتي الـ 300 بدوبير له بعد ساعة = أوبالي 250 يعني

جوهن الـ elim ما بزيد يعني شو ما زودت الـ dose

نوائج الـ metabolites صارت مختلفة بسبب تراكم الـ Toxicity