Pharmacology

Subject : PHARMACODYNAMICS

Lec no : 11

Done By : Johainah taha + Lana Altutanji

وقل رب زدني علماً

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :

كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليغرام

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :

قبل ما نبلش المحاضرة... عشان أنا كتير منيحة الله يرضى عني😇😂
قررت أخليكم تكسبو أجر كبير بكل سهولة... شفتو محسني😌😂
طب شو هو الأجر وكيف يا لانا المتواضعة؟🤦🏻‍♀️😁
الأجر يا حلوين أنه تتبرعو برصيد الطباعة تبعكم اذا ما بتحتاجوه لطلاب بحاجته (قلتلكم اجر بسهولة)🤍💜
طيب شو لازم نعمل؟
أول شي لازم تفوتو ع بوابتكم ومن عند خدمات أخرى ← رصيد الطباعة
هلأ من هي الخطوة بس بدي تتأكدو انو رصيدكم موجود ولا خالص لو اعطاك (لا يوجد اي حركات طباعة حاليا) معناها الرصيد موجود وفيكم تتبرعو فيه
طيب تمام وكيف نتبرع؟
من بوابتكم ومن عند خدمات أخرى ← الدخول لشبكة الانترنت (المختبرات واللاسلكية) بتاخدوا اسم المستخدم (والي هو رقمكم الجامعي) وبتنسخوا كلمة السر
واخر شي بتدخلو على QR code الي تحت👇 بتعبو فورم التبرع بالرصيد وبس.
سهلة القصة والله وفيها اجر كبير (اجر ع كل نقطة وحرف وكلمة انطبعت من رصيدك لشخص محتاج واجر بكل حرف اندرس من الورق الي انطبع برصيدك الي انت اصلا ما بتستخدمه).

[6] Drug combination (drug interaction):

مهم جداً جداً

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

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

يعني مثلا عندي دواء بيعمل effect على ال blood vesseles فبيعمل vasoconstiction وفي دواء تاني بيعمل vasodilation
في انواع لل antagonism:
1) pharmacolodical (receptor) antagonism:~ competitive and noncompetitive
2) chemical antagonism:~ chemical methods (heparin "acidic" + protamin "basic" صار عندي neutralization.
3) physiologic antaginism:~ هون انا بعطي دوائين وكل واحد بيشتغل على المستقبل الخاص فيه بس ال effect الي بيطلع من أول دواء بكون against للدواء التاني

الفرق بين اول نوع وتالت نوع : أول نوع الأدوية بتشتغل ع نفس receptor لكن بتالت نوع كل دواء على receptor مختلف

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. → Both of them decrease BP.

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 (bacteriostatic) and trimethoprim (bacteriocidal) مع بعض بيخولوا لـ

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.

تقوية — قوّى

هاد الموضوع مهم ، لازم يصير في تفاعلات بين الأدوية لو أنك بتوخد أكثر من دواء . ولكن تأثيرها ي

1: تغير effect of drug .

الأدوية على بعضها تقسم إلى 4 أنواع .

① Antagonism [أسوأ واحد] : انك تعطي المريض 2drugs بعملوا Block لبعض ، فصفت كأنه عم يوخدهم عالفاضي

1+1=0 : يعني الـ effect النهائي = 0 .

② Addition or Summation : لما أعطي المريض 2 drugs الهم نفس التأثير عالمريض ، لهيك يفضل تعطي واحد وتضاعف الجرعة.

1+1=2 : يعني الـ 2drugs الهم نفس الـ effect ونفس mechanism .

ممكن يكون التأثير سلبي... شخص مدمن على ال morphine وبرضو بيشرب كحول فالاتنين بيعملو زيادة CNS depression

③ Synergism: أعطيت 2 drugs ولما عملوا interaction مع بعض أعطوني effect أعلى من مجموعهم وهاد بهير لما يكون تشل drug ← different mechanism، واذا 2 drugs بكونوا Complementary لبعض

1 + 1 = 3 : بلاحظ انو الـ effect أعلى من مجموعهم سهم حاجة كويسة ت

فاذا 2drugs قاموا بعمل 3 drugs.

④ Potentiation: اني أعطي 2 drugs، واحد اله analgesic effect والتاني ماله effect، ولكن مجموعهم أكبر من الضعف.

1 + 0 = 2 : وكأني أعطيت high dose، الـ عنده zero effect قوي من تأثير الدواء الأول.

مثال إضافي: Amoxicillin اللي يعتبر antibacterial drug مع Clavulenic acid اللي لا يعتبر antibacterial drug

البكتيريا بتطلع enzymes بتعمل inhibition لـ Amoxicillin. Clavulenic acid لهيك inhibition حيعمل لهاي الإنزيمات اللي بتعطل عمل Amoxicillin

[7] Cumulation: especially in patients with liver or renal diseases

- 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.
  ↳ Narrow theraputic index.

Some drugs are cumulative due to their slow rate of elimination e.g. digoxin.

B. Factors related to patient:

[1] Age:

toxicity تزيد وهيك ممكن يصير recponse تبعه يزيد فال level فهاد رح يخلي ال adult اقل من ال function عندهم ال

- 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

b. Age method:

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

adult dose ×10 / 22 ← هتلاقي لو كان، العمر ١٥

c. Weight method: not only for children.

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

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

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:

enzyme inhibitor عندهم

- 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.

Teratogenic : something that can cause or raise the risk for a birth defect in a baby.

[3] Pathological States:

- The effect of subcutaneous drugs is delayed in cases of shock or HF. ← Heart failure
- Hepatic or renal diseases alter response to drugs
- Aspirin lower body temperature in case of fever في أدوية ما بتشتغل إلا بوجود مرض

- يكون عند المريض disease ← (renal failure) فتأثر على عمل الدواء.
- لهيك انت كطبيب مونطط تعمل Check على (kidney, liver, Heart, Thyroid) لتعرف كمية الجرعة والدواء المناسب.

[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.

لما المريض يوخد دواء معين لفترة، وبعد فترة بقل الresponse ؛ وبهالحالة بحتاج اني أزيد الجرعة.

وهي أحد mechanisms اللي بيحصل من خلالها الإدمان.

A. Acquired tolerance:

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

- ↓ Absorption e.g. furosemide (مدر للبول) in heart failure (gut edema), Hypertension
- ↑ Elimination e.g. ↑ metabolism with phenobarbitone ← منوم، ممكن يؤدي الى الادمان.

Pharmacodynamic tolerance: *is tolerance without decreased drug level e.g.* Constant level → ↓ action

- Desensitization of the receptors (conformational changes in receptor shape) e.g. opiates → receptors تغير في شكل الـ (قلت sensitivity)
- Down regulation of receptoes e.g. ß2-agonists → receptors تغير في عدد الـ

Beta 2 agonist : reduce signs and symptoms of asthma and chronic obstructive pulmonary disease by bronchodilation, allowing the patient to breathe more easily.

Down regulation means : Decreasing in the numbers of the receptors so decreaseing in the effect of the drug , don't forget that the level of the drug's concentration is constant but the action is decreased due to decresing in the number of receptors.

ال tolerance حصل بين يوم وليلة .

Special types of acquired tolerance:

a. Tachyphylaxis: acute tolerance + Rapid but the same original effect can not be obtained by ↑dose e.g. tolerance after few doses of ephedrine due to depletion of NE.

بال MCQs لما تقرأوا rapid tolerance عالسريع اعرفوا لنزل Tachyphylaxis

Ephedrine is a central nervous system (CNS) stimulant that is often used to prevent low blood pressure during anesthesia, it stimulates alpha and beta receptors and is stimulates the secretion of norepinphrin.

* الفرق بين tolerance و tachyphylaxis هو time وزمن الحدوث .

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

c. Bacterial resistance: to antimicrobials

* Cross tolerance : مجموعة أدوية الهم Same action وبيعملوا tolerance لبعضهم .

مثال : لو شخص معين كان يوخد morphine وبعد ما صار اله tolerance أخذ Codeine ، هل حيكون [Cross tolerance صار عنا] الجواب ؟ لأنهم من نفس المجموعة ، الدواء الجديد response عالي

لما يجي يعمل عملية جراحية ولازم يخدروه مهما اعطاه الدكتور جرعات تخدير لكن هو ما بيتخدر ولا بنام

* Bacterial resistance : انك توخد anti-biotic وبعد فترة ما تجيب نتيجة .

B. Congenital tolerance:

1. **Racial tolerance:** (عرق / افريقي) Negros are resistant to ephedrine → عرقهم الجيني مابخليهم يستجيبوا اله
2. **Species tolerance:** rabbits tolerate large amount of atropine → أخذ كميات كبيرة لحتى يستجيب
3. **Individual tolerance:** due to genetic variation occurring to any individual in population مثل أدوية الحساسية

[5] Drug intolerance (hyperreactivity or hypersusceptibility):

- It is exaggerated pharmacological response to the usual dose of the drug
- Mechanism:
  1. Increased sensitivity of receptors
  2. Up-regulation of receptors
- e.g. adrenaline in thyrotoxicosis. + Cortizones

* هون عنا العكس ، استخدمت دواء لأعمل inhibition، فالجسم بيعمل العكس فبزيد عدد الـ receptors وهاد بتسميه Up-Regulation . أي بزيد الـ Sensitivity تبعت الـ receptors

* مثال الـ β-Blocker ، بتعمل Blockage لـ receptor فالجسم بيـ أ يصنع ويزيد عدد receptors .

لو وقفنا الـ β-Blocker فجأة [خطير] ← الـ Nor Adrenaline حتطلع وتشوف كمية receptor

أكش من الي كانت تشتغل عليها ← Response حيكون أعلى ← ذبحة صدرية

** important → withdrawl effect وبنحكي عنه .

[6] Psychological (emotional) factors: العامل النفسي

- 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 ① used for psychological therapy (اللي بكون عندهم وسواس من الأمراض) & in control studies to ② differentiate true drug effect from that 2ry to psychological factors

A placebo is a substance or treatment which is designed to have no therapeutic value.

لما ياخد المريض دواء جديد بس بنفس ال effect تبع الدواء القديم... رح يكون نفسيًا مقتنع انه الدواء القديم هو المناسب ف عشان هيك الاستجابة مع الدواء الجديد بتقل فهم ما بخبروه انه هاد دواء جديد وبيستخدمو ال placebo

أو ممكن لما يعرف المريض انه هاد دواء جديد ويفكر انه حديث معناها علاجه أقوى فالاستجابة مع هاد الدواء الجديد رح تزيد ف عشان يتأكدو من الاستجابة الحقيقية للدواء ما بخبروه انه جديد وبيستخدمو ال placebo

احيانا بيستخدمو ال placebo لعلاج السلوكيات النفسية