



Pharmacology

Subject :

Lec no : 6

Done By : Raneem Azzam

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :

GENERAL PHARMACOLOGY
(علم الأدوية العام)

شرح دكتور شريف و دكتور طارق للمادة

شرح فودة لمادة المييد

شرح فودة لمادة الفايثيل

تفاريغ دفعه اتر جدااااا قوية ، خاصة مادة الفايثيل لانها يحتاج تفاريغ كثير ، و برضه تفاريغ جيبنة بدفعة وريد قوية

جداول رح تساعدكم كتبيبيبيير بحفظ الادوية بمادة الفايثيل

كويزات الدكتاترة

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليجرام



قلباً على
الله أكل
مُحال أن
يَهزم

← 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

حفظا حقا حقا

مضاد تشنجات وصرع

anti fungi

Examples of Enzyme Inducers

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

بمشي بطارية غلط ويشرب → يشرب حيا سمانين
 هرمونات الذكورة male
 عذرة

Clinical significance of Enzyme Inhibition:

* Enzyme Inhibition = EI

❖ **Drugs inhibiting the microsomal enzyme systems** → ↓ activity →

• ↓ their own metabolism → ↑ drug level. → ↑ Drug Effect.

• ↓ metabolism of other drugs metabolized by these enzymes → drug

interactions e.g.:

← **Ciprofloxacin** → ↓ **warfarin** metabolism → **bleeding**

- **Cimetidine** → ↓ **carbamazepine** metabolism → **toxicity**

لم يتيقنا ثانية حكتنا عننا قبل
 distribution
 aspirin + warfarin



It occurs faster than enzyme induction.

بلا لما يتيجن رصدا أسرع من لما تنبي هشاش حيد
 بس فشور ال E صافز وقت نفس ال EI برو وقت قليل

حفظا حقا

Examples of Enzyme Inhibitors

Cimetidine- chloramphenicol - ciprofloxacin- erythromycin - ketocenazol -

♀ (F) estrogen, progesterone, contraceptive pills.

♀ P

anti fungi

* مضطهم مضاد حيوي فاعلا الاول

2. Pathological factors which affect hepatic activity e.g. liver failure →

starvation, cancer → ↓ activity of HME → need to adjust dose. →

Liver function + مضطهم كل الجسم
 hepatic Metabolism E

مشاكل في ال organ
 لانزاي عندو مشاكل
 HME بالتي ين زييد
 effect P
 حوت أنا بحاجت
 أزيب ال doses
 فا لشفن العادي بوجته
 شين عندو للريفن

3. Pharmacogenetic variations in metabolizing enzymes e.g. slow &

fast acetylators (see pharmacogenetics).

4. Hepatic blood flow: drugs ↓ hepatic blood flow → ↓ drug matabolism →

والعكس صحيح

5. Age: ↓ enzymatic activity in extremities of age →

adult → **adult** لهم جوتهم اقل من adult
 لانو فاعنا نفس activation

• Premature babies have ↓ conjugate of chloramphenicol → **fatal** gray baby syndrome.

Liver انزيمات ال
 لساعا عندها كفاوة
 antibiotic

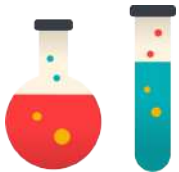
6. Sex: female sex hormones are HME inhibitors → receive lower doses than male.

← بتعرفت عنا في الادوية الي Toxicity تاعها

عالية جدا زي الكليعوي وادوية ال cancer / انما الحسكيات والادوية

الي Toxicity افاقلية
 حابتعرفت .

← لون البيسي فا قلة الحياة
 زي العنته ولو فاقالع يموت



NAPBQI أو N-acetyl-p-benzoquinone imine ، هو ناتج ثانوي سام ينتج أثناء استقلاب الغريب الحيوي للباراسيتامول المسكن. يتم إنتاجه عادة بكميات صغيرة فقط ، ثم يتم إزالة السموم على الفور في الكبد. ويكيبيديا (الإنجليزية)

More of ↓

7. Drug properties: lipophilicity → hepatic metabolism of drugs. ^{أكثر}

8. Drug dosage: toxic dose can deplete substances needed for drug

detoxification e.g. paracetamol toxic dose → depletion of GSH →

accumulation of toxic metabolite NAPQI ^{جرعة كبيرة مرة واحدة}

يدون يقدر يتخلص من جرعة الtoxic والباقي يتراكم

EXCRETION OF DRUGS

1- The kidney:

• It is the most important route of excretion. It occurs through:

1. Glomerular filtration:

• For hydrophilic free (non-bound) drugs with M.W. < 500 (i.e. < the glomerular pores). e.g. mannitol

Factors affecting glomerular filtration

- 1) size of drugs
- 2) Glomerular filtration rate (GFR)
- 3) Plasma protein binding (PPB) → prevents filtration

كمية الفلتره نفسها يا ترا كمية ال blood flow
كل ما يزيد ال filtration والكمس صحيح +

كل ما يزيد الارتباط في البلازما كل ما يقل ال filtration

2. Active tubular secretion: through special transport system (carrier) → saturable & site for competition.

• Acid carrier e.g. for penicillins, probenecid, frusemide, uric acid

- Probenecid → ↓ tubular secretion of penicillin → ↑ duration of action of penicillin

- frusemide → ↓ tubular secretion of uric acid → hyperuricemia as an adverse effect. ^{hyper uricemia gout}

زيادة في uric acid

• basic carrier e.g. for digoxin, quinidine.

uric acid ← زياده الكلى. يروح بتترسب في tissue فيعمل عندي gout

3. Active tubular reabsorption:

• Unionized form of drug (lipophilic) → tubular reabsorption

❖ Changes in urinary pH: affect excretion of drugs

basic drug ^{ينزل عن} → acidic Media ^{تصير} → Ionized ^{يسير} → Excretion

Acidic drug → acidic Media → unionized → ReAbsorption ²¹
وفي حالات ال Toxicity يزيد ال Toxic

الكتور حاسن هاد ال بيتذكر والين بصحنا *

قدر اللبول for ارتفاع ضغط الدم + حننا كل في القلب

lipophilic → نيكل وما لايصح يدخل

1) Filtration : مقاس ال drug لازم يكون اقل من 500 حتى يعدي من البورز
 + ال size of pores واسع فيقدر تعدي ال hydrophobic
 لانو ال lipophilic هيك هيك بخترق ال cell membrane

← بس بستل عام فكرة هون ما بتهميني

* for free drug → un bound to Albumine

2) Reabsorption : ¹ Unionizeed → يضترق الظلايا تامة
 ال kidney ويرجع يفوت + lipophilic drug ، حافي pores هون

ليه ال kidney هيك بتعل ؟ لانو في مواد مصرة بتحتاجها زي (a.a

glucose و.....) ومنه ← لو فيه drug لسا وحتفظ انو يكون ¹*²
 بصيوله اعادة امتصاص

3) secretion: عكس ال reabsorption

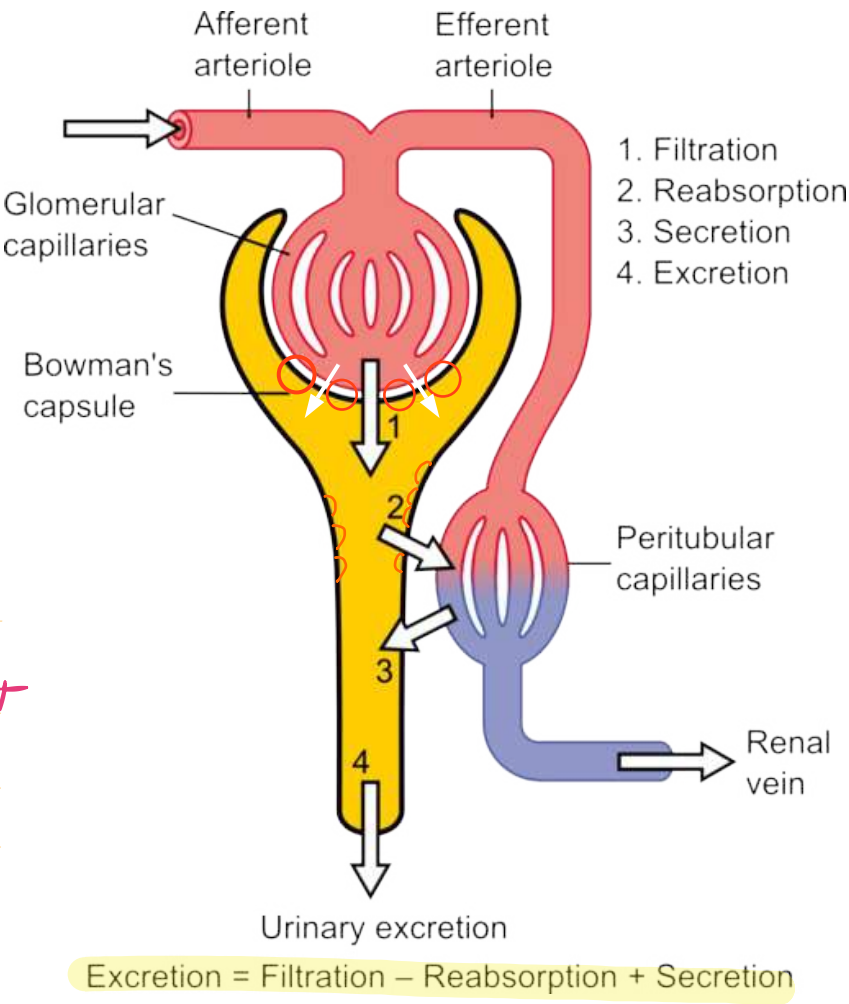
site of ¹saturated ²competition

frusemide carrier = to uric acid carrier
 لانو بنقل كثير شذلات فلقو من فثال

ومنه ال frusemide ما يشتغل في ال blood لازم يرطل جوا ال kidney

عن طريق carrier system ← عن طريق ال secretion / نفس هاد ال carrier

يصير عليه منافسة بروج بياض frusemide وال uric acid
 اعرضين الي حليناهم فوت



* معلومة حلاها الدكتور في حاضرة 7

الذورا (GFR) → 120 ml/min

← لو اجس سوال حكي فيه ال elimination ل hydrophilic drug لبح (120) او (122) ؟
 ← هون ال class ممتد على filtration

← لو الرقم اكبر مثلا 200 ؟ يعني فيه secretion و filtration
 الرقم < GFR

← الرقم > GFR ؟ هون فيه reabsorption

دواء عشان اُخلى ال drug

alkalinized

بصينه عليه

ABC

- Alkalinization of urine (Na or K Acetate, Bicarbonate, Citrate) → ↑ renal excretion of weak acid drugs e.g. Aspirin, Barbiturates
- Acidification of urine (NH₄Cl or Ascorbic acid "vit.C") → ↑ renal excretion of weak base drugs e.g. amphetamine, ephedrine

2- GIT:

Saliva excretion

بسبب انه يصير في طعم معدني / قوي ←

مشهور باسم الاسم



→ جزء بروج دهون

* **Saliva:** e.g. Morphine, Iodine, Metronidazole → metallic taste

→ جزء بنزل دهون

* **Stomach:** e.g. Morphine → gastric wash is done in acute morphine toxicity despite it is administered by IV route.

* **Bile:** in active or conjugated form → intestine → EITHER

① ○ Excreted in large intestine → stool

← بتفضل ويصير عندي

② ○ Reabsorbed → enterohepatic circulation e.g. Morphine, Rifampicin

③ ○ Some antibacterials are excreted in bile in an active form → useful

... Free drug

in: - treatment of cholecystitis & typhoid fever e.g. Ampicillin

- patients with renal impairment (No need for dose adjustment)

* **Stool:** conjugated metabolites & poorly absorbed orally

absorption

← او route إلى

مخرجها

excretion

3- **Lungs:** e.g. volatile liquids (inhalant general anesthesia), gases (CO₂)

4- **Sweat:** e.g. Rifampicine → red discoloration of sweat

5- **Breast Milk:** - Many drugs are excreted in breast milk → can affect baby

- lipid soluble and basic drugs are trapped in breast milk



← عمل عرقته لونه احمر

urine +

PARAMETERS OF ELIMINATION

include → metabolism & excretion

1. Systemic clearance (Cl_s)

Definition

- It is the volume of a fluid cleared from the drug per unit time.

$$Cl_s = K_{el} \times V_d$$

$$K_{el} \rightarrow \text{Elimination rate constant} = \frac{0.693}{t_{1/2}}$$

[(0.693) is the natural logarithm of 2 (i.e. $\ln 2$) and gets into the equation because ($t_{1/2}$) involves a halving of concentration → $-K_{el} = \frac{\ln(C_2/C_1)}{t_{1/2}} = \frac{\ln(1/2)}{t_{1/2}} \rightarrow K_{el} = \frac{\ln(2)}{t_{1/2}}$]

$$\text{So, systemic clearance } Cl = \frac{0.693}{t_{1/2}} \times V_d$$

- The systemic clearance is equal to the sum of individual organs clearances i.e. the clearance by the liver, kidney, lung, ... etc.

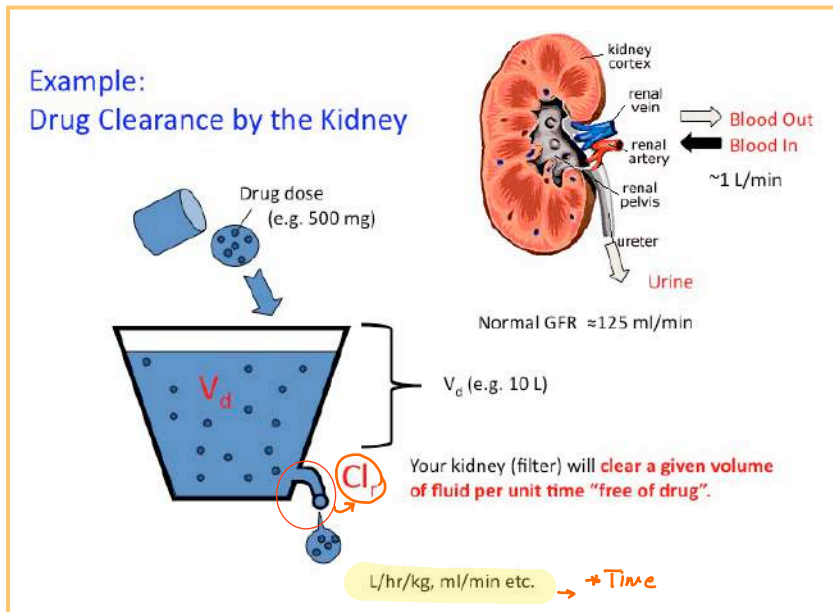
$$Cl_s = \text{renal clearance (Cl}_r\text{)} + \text{non-renal clearance (Cl}_{nr}\text{)}$$

Factors affecting drug clearance

- Blood flow to the clearing organ (directly proportional).
- Binding of the drug to plasma proteins (inversely proportional).
- Activity of processes responsible for drug removal as hepatic enzymes, glomerular filtration rate and secretory processes (directly proportional).

Significance of clearance

- Calculation of the maintenance dose (**MD**)
- Adjustment of the dosing regimen for drugs eliminated by glomerular filtration e.g. dosing of gentamicin



عش
مطلوب

في الطريقتين الثانية
اني احسب كل organ بحد
واحد كل واحد لحاله
وبعد ما يجمعهم كلهم

عملية مشتركة بين
Excretion and
Metabolism

اصحيتها
عش
عن rate تاغته

طروي
عكسي

↑ activity
زيادة الكشي معا حين
عكس صحيح

ازبط الجرعة لناس الي
عندهم مشاكل في ال kidney
ويأخذو دوا متقدر على ال kidney
والادوية ال hydrophilic الي يصيرها
حين