

خلونا يا جماعة قبل ما نبلش بالمحاضرة نعطيكم طريقة تكسبوا فيها أجر وانتو قاعدين بمحلكم

**طب يلا اتحمسنا شو هي طريقة؟**

الموضوع هو كالاتي التبرع برصيد الطباعة تبعكم للطلاب المحتاجة الأغلب عنا يستخدم ايباد وما يحتاج هاد الرصيد فليش ما تكسب أجر وتعطيه لناس محتاجيته

**طب خلص أنا اقتنعت وبدي اتبرع شو أعمل؟**

الموضوع جدا بسيط عزيزي الطالب كل يلي عليك تعمله هي أنه تتأكد أول اشئ أنه عندك رصيد طب كيف؟ سهلة بتروح على بوابة < خدمات أخرى > رصيد الطباعة

إذا أعطاك (لا يوجد أي حركات طباعه حاليا) معناها رصيدكم موجود وفيكم تتبرعوا

**طب تأكدت كيف أتبرع هسا؟**

من البوابة < خدمات أخرى > الدخول لشبكة الانترنت (المختبرات واللاسلكية) يتأخذ اسم المستخدم (ويلى هو رقمك الجامعي) ويتنسخ كلمة السر وأخر اشئ بتدخل على QR CODE يلي تحت وبتعبي فورم تبع التبرع بالرصيد

وبس كده انتهت القصة شففتوا قديش سهلة وبتكسب فيها أجر كل حدا رح يدرس من الورق يلي اتبرعت فيه

قال -صلى الله عليه وسلم-: (صنائع المعروف تقي مصارع السوء و الأفات و الهلكات، وأهل المعروف في الدنيا هم أهل المعروف في الآخرة)

يلا روحوا كملوا المحاضرة  
يعطيكم العافيه



تجدون في guidance مادة الباثو على موقع النادي :

كتب المادة

ROBBINS

PATHOMA

شرح المادة

يوجد شرح للمادة كاملة من أرشيف دفعة أثر ، مع العلم ان الوحدة الثالثة كانت تغطي من قبل الدكتور عادة

PATHO ATHAR

شرح لاب الباثو

PATHO LAB

شرح المادة كاملة

شرح الفريق العلمي

PATHO - SCIENTIFIC TEAM

شرح قديم للفريق العلمي

تفاريغ

يمكن الاستفادة من تفاريغ الدفع السابقة

ATHAR PATHOLOGY NOTES

VEIN PATHO NOTES

تفاريغ دفعتي اثر و وريد قويات جدا

QUIZZES

كويزات للدكاترة

Dr.Ghada-ctti Injury  
Download File

Dr.ataa-ooptanis  
Download File

للوصول الى guidance الباثو و تفاريغ  
المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة  
التيليفرام







# Pharmacology

**Subject :**

**Lec no :** 7

**Done By :** Ruba Almshaqba

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



## ملاحظة على محاضرة 6

Kidney functions :

Filtration

Secretion

Reabsorption

Elimination Of drug = filtration + secretion - reabsorption

(Kidney)

Glomerular filtration rate= 120 ml/m

Normal

elimination of drug

يساوي او قريب من 120 اذا هو يعتمد فقط على عملية ال filtration

لو أكبر من 120 يكون يعتمد على ال secretion+ filtration

لو كانت قيمة كبيرة جداً اذا هو معتمد على secretion

لو أصغر من 120 يعتمد على reabsorption

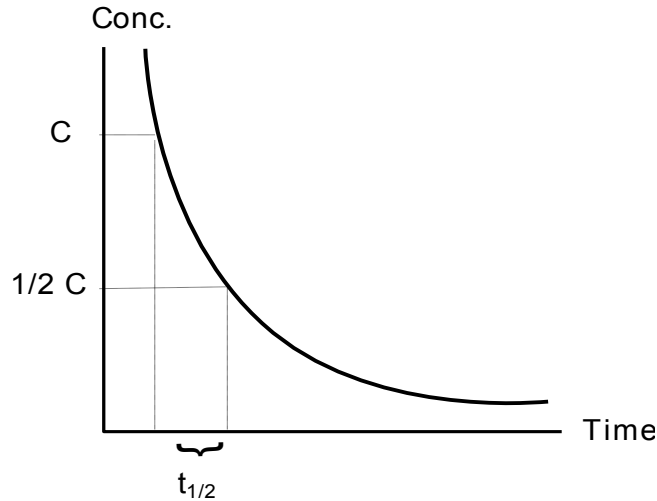
## 2. Plasma (elimination) half life ( $t_{1/2}$ )

### Definition

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

لو ال drug مثلاً 200 كم بده وقت حتى يصير 100

(حتى يفقد 50% من قيمته)



### Calculation:

- It depends on: Clearance &  $V_d$
- The larger the  $V_d$ , the longer the  $t_{1/2}$  (it takes longer to remove drug from deep within tissue). The larger the  $Cl_s$ , the shorter the  $t_{1/2}$

$\uparrow V_d \rightarrow \uparrow t_{1/2}$

$$t_{1/2} = \frac{0.693 \times V_d}{Cl_s}$$

السبب كل ما زادت  $Cl_s$  يكون عملت metabolism و excretion اكثر و هيكل بتخلص من ال drug اسرع

### Value of elimination $t_{1/2}$

الوقت بين الجرعات

- It determines the dosage interval ( $\tau$  or  $T_m$ ).

**Best choice** • If  $\tau = t_{1/2} \rightarrow$  this is an accepted choice to avoid wide fluctuations of the peak (highest pl.conc. of the drug) and trough (lowest pl.conc.).

هون ممكن يصير عندي toxicity

• If  $\tau < t_{1/2} \rightarrow$  more drug accumulation occurs.

لو كنت مثلاً بعتي المريض antibiotics و قل تركيز الدواء ممكن

• If  $\tau > t_{1/2} \rightarrow$  decrease in drug concentration

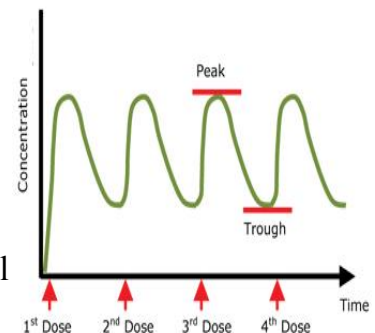
يرجع تأثير البكتيريا لذلك لازم اتجنب انخفاض التركيز

occurs between doses.

2. It indicates  $T_{ss}$  (time required to attain  $C_{ss}$ ): it is equal to  $5 t_{1/2}$  (after  $4 t_{1/2}$ ;  $> 95\%$  of the  $C_{ss}$  is attained)

3. It indicates the time needed for complete elimination: occur after  $5 t_{1/2}$

4. Drugs having long  $t_{1/2}$  are given once/day أفضل للمريض



## general rule

Lipophilic drugs have shorter duration of  $T_{1/2}$  than hydrophilic drugs

Why???

In lipophilic drugs  $\uparrow$  Metabolism.  $\uparrow$  clearance  $\rightarrow$   $t_{1/2} = \frac{0.693 \times V_d}{\uparrow Cl_s}$

In hydrophilic drugs  $\downarrow$  Metabolism.  $\uparrow$  clearance  $\rightarrow$   $t_{1/2} = \frac{0.693 \times V_d}{\downarrow Cl_s}$

## Exceptions

ممکن الدواء يكون lipophilic لكن ال  $t_{1/2}$  طويلة جداً لأنها تملك very high  $V_d$  mainly in tissue فيحتاج وقت أطول حتى يترك ال tissue مثل Digoxin معنى ذلك ان الدواء الذي يملك high  $V_d$  رح يكون موجود

ممکن الدواء يكون hydrophilic لكن يملك very short  $t_{1/2}$  لأنه بصير عندي hydrolysis و يتكسر في البلازما

EX adenosine are rapid in onset (5-30 seconds) and transient; adenosine's half-life is 10-30 seconds because it is quickly taken up and metabolized by adenosine deaminase in erythrocytes and by endothelial cells." patients with ventricular tachycardia

## Factors affecting elimination $t_{1/2}$

1. The state of the eliminating organs i.e. **liver** & **kidney** functions
2. The delivery of the drug to the eliminating organs e.g.:

↓ Metabolism + ↓ Excretion  
↑  $T_{1/2}$

- a. Plasma protein binding limits renal filtration and increase  $t_{1/2}$
- b. Drugs with very high  $V_d$  may escape from elimination in the tissues and increase  $t_{1/2}$
- c. Blood flow (decrease renal bl. flow in HF may increase  $t_{1/2}$ )

↓ Blood flow  
↓ Clearance  
↑  $T_{1/2}$

## 3. Steady state concentration ( $C_{ss}$ )

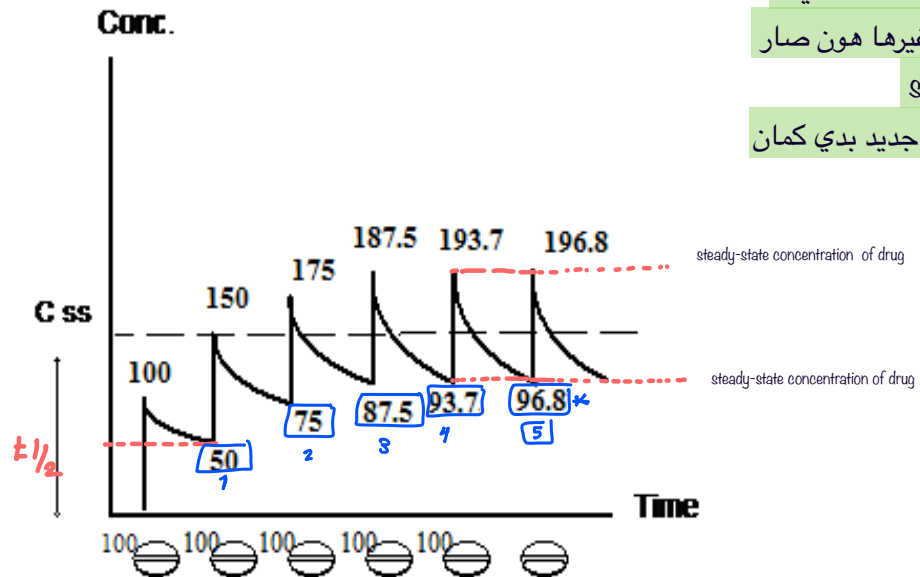
**Definition:** the steady level of drug in plasma achieved when the rate of administration equals the rate of elimination.

The rule of (5): <sup>steady-state concentration</sup> of drug in plasma

- The  $C_{ss}$  is reached after 5  $t_{1/2}$
- If we change the dose, the new  $C_{ss}$  is reached after 5  $t_{1/2}$
- If dosing stop, complete elimination of drug occurs after 5  $t_{1/2}$

حتى يتخلص الجسم من الدواء بشكل كامل بده كمان خمسة  $t_{1/2}$

لو هاي الجرعة ما كانت مفيدة للمريض وبدي اغيرها هون صار في steady-state concentration جديد بدي كمان مرة خمس  $t_{1/2}$



لو مثلا ال  $t_{1/2}$  ست ساعات

$$\text{steady-state concentration} = 6 * 5 = 30$$

بشروط كل half life

بعطي جرعة

#### 4. Loading dose (LD)

- **Loading dose (LD):** the dose given at the onset of therapy to achieve a rapid increase in plasma drug concentration to reach  $C_{pss}$  without toxicity.

في هذا القانون افترض انه الجرعة كلها دخلت الدم اذا ينطبق القانون على ال IV ←  $LD_{IV} = V_d \times C_{ss} \text{ (target } C_p)$

$LD_{Oral} = \frac{LD_{IV}}{F}$  (fraction of oral bioavailability) → لو كنت رح اعطي الدواء oral بدي اهتم في bioavailability فمثلا دواء مطلوب تكون LD=100 bioavailability=50% + هون رح يوخذ جرعة قيمتها 200

- Used for:

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

2. in an **Emergency**

$t_{1/2} = 90-110 \text{ Days}$

to treat life-threatening heart rhythm problems called ventricular arrhythmias

#### 5. Maintenance dose (MD)

**Maintenance dose (MD):** the dose needed to keep the plasma drug concentration constant at  $C_{ss}$  (the dose needed to compensate the amount eliminated).

- Dosing rate (rate of administration) = rate of elimination =  $Cl \times C_{ss}$  في وحدة الزمن

- If drug taken by continuous IV infusion:

$\text{Infusion rate} = Cl_s \times C_{ss}$

- If drug taken in repetitive doses: → Ex: 10 µg / h

↓  
6 h → 60 µg

$MD_{IV} = Cl_s \times C_{ss} \times T_m$  (dosing interval)

$MD_{Oral} = \frac{Cl_s \times C_{ss} \times T_m}{F}$  (fraction of oral bioavailability)

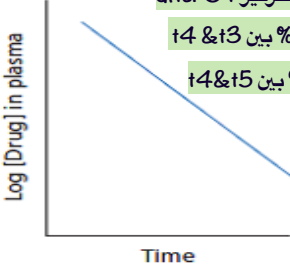
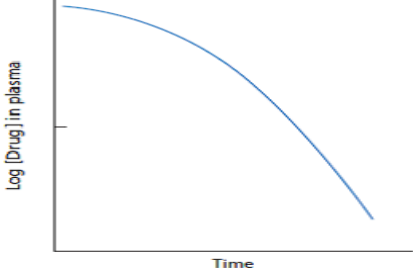
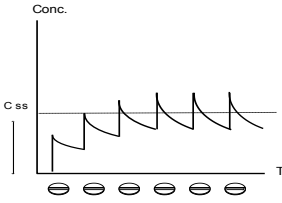
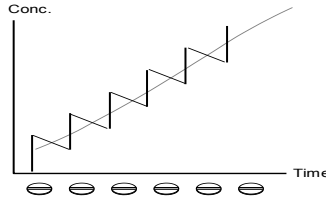
أصل المعادلة  
 $\text{Amount (LD)} = V_d \times C$



## 6. Kinetic orders

النسبة ثابتة  
لكن dose  
مختلف

مثلاً سواء  
كانت الجرعة  
100 أو  
1000 رح  
أفقد 5

A. First order kinetics	B. Zero order (saturation) Kinetics
<ul style="list-style-type: none"> <li>A constant <b>fraction</b> of drug is eliminated per unit time.</li> <li>Rate of elimination is <b>proportional</b> to the concentration of drug</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A constant <b>amount</b> of drug is eliminated per unit time. <span style="color: green;">الكمية المفقودة لا تتأثر مهما زادت قيمة جرعة الدواء</span></li> <li>Rate of elimination is <b>constant</b> (limited capacity of kinetics due to <b>saturation</b> of involved enzymes and/or carriers)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>It has a <b>linear</b> elimination kinetics i.e. plasma concentration can be expected at any time (using log conc.-time disappearance curve)</li> </ul> <p style="font-size: small;">[Drug] <math>\rightarrow</math> 100 <math>\rightarrow</math> 50 <math>\rightarrow</math> 25 حتى ينتهي الدواء تقريباً رح ينتهي التركيز after 5 t تقريباً رح يفقد 90% بين t3 &amp; t4 ورح يفقد 95% بين t4 &amp; t5</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>It has a <b>non-linear</b> elimination kinetics i.e. plasma concentration can NOT be expected at any time (using log conc.-time disappearance curve)</li> </ul> 
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Constant</b> <math>t_{1/2}</math>. <span style="color: green;">Whatever the dose</span></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>t_{1/2}</math> is <b>not constant</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>A steady state concentration (<b>C<sub>ss</sub></b>) is <b>reached</b> on repeated dosing after 5 <math>t_{1/2}</math>.</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>NO C<sub>ss</sub></b> is reached; repeated dosing <math>\rightarrow</math> overshooting of drug concentration.</li> </ul> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>Modest changes in dose <math>\rightarrow</math> are usually <b>tolerated</b> because when drug conc. <math>\uparrow</math> <math>\rightarrow</math> elimination <math>\uparrow</math> by the same ratio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modest changes in dose <math>\rightarrow</math> <b>toxicity due</b> to drug cumulation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug metabolites do <b>Not vary</b> with dose.  Because <math>\uparrow</math> Dose <math>\rightarrow</math> <math>\uparrow</math> elimination</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug metabolites <b>may vary</b> with dose</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Examples: Most drugs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Example: <b>Large dose of Aspirin, Alcohol, Phenytoin</b> (they follow 1<sup>st</sup> order kinetics at small doses)</li> </ul>