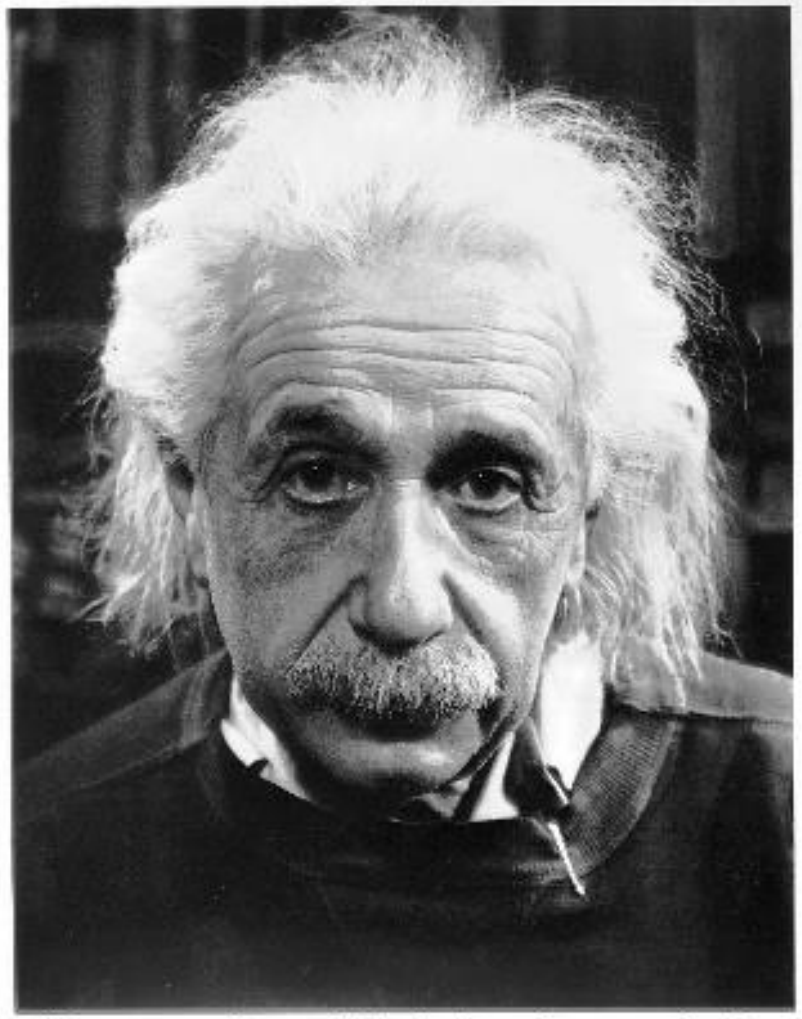
Introduction to Pharmacology

اخلصوا النية، واصدقوا الطلب، وأحسنوا السعي 💙

بسم الله نبدأ , اللهم صلِّ على سيدنا محمد

Dr Abdelrahim Alqudah



"If you can't explain it simply, you don't understand it well enough"

- Albert Einstein

History of Pharmacology

قديمًا كانوا الناس يعالجوا بالأعشاب والنباتات أو كانوا يفكروا انه المرض روح شريرة ويعالجوها بعلاج الأرواح

Ancient Times

Scattered data of the Healing effect of plants

Extensive use of Natural Products

التجربة والخطأ

Trial & Error

طبعًا شو معناه -> يعني بجربوا عدة أدوية على نفس المرض لحد ما يوصلوا للعلاج المناسب (ممكن التجربة تفشل وممكن بالنهاية تنجح)

موضوع الـ Trail and error مهم جدًا في الـ pharmacology سواء قديمًا أو حديثا

History of Pharmacology

With time, the thoughts returned to the appreciation that the natural products themselves held the power to cure.

Although, traditional remedies still generally consisted of complex mixtures of distinct herbs and minerals, perhaps only one of which possessed any activity. Many poisonous mixtures were made.

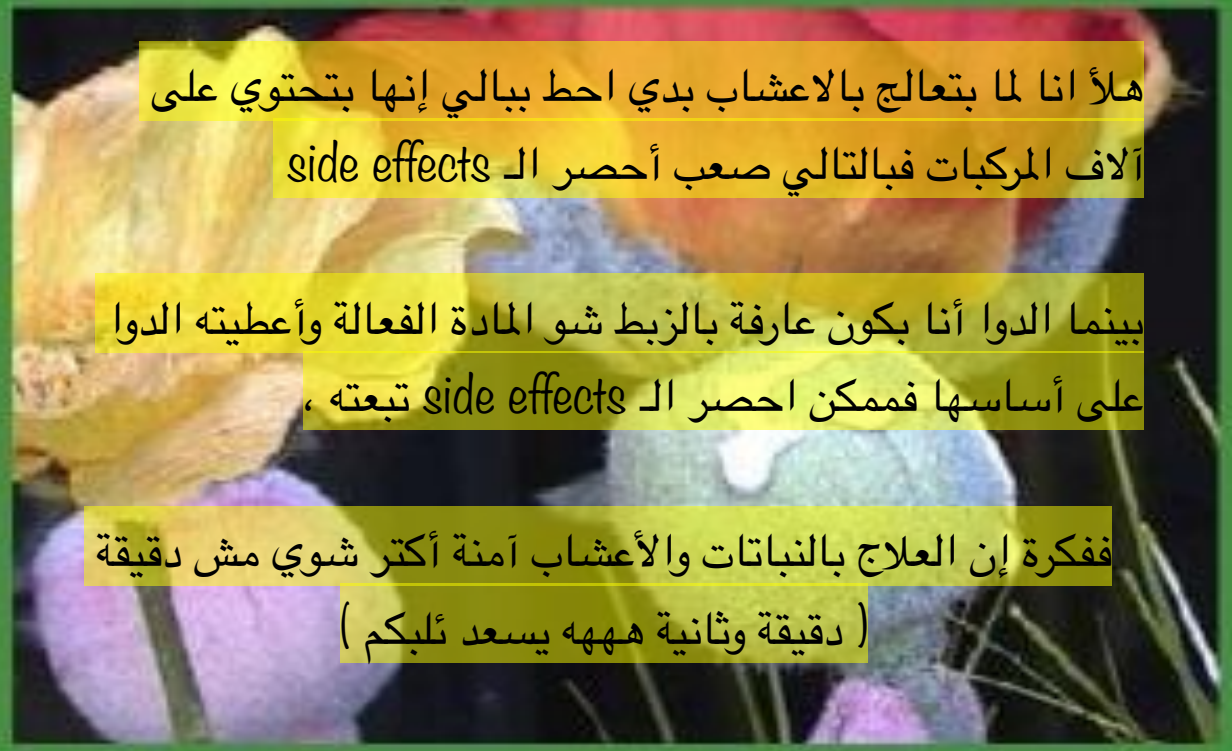
Dropsy داء الاستسقاء

('drɒpsɪ) noun. 1. pathology. a condition characterized by an accumulation of watery fluid in the tissues or in a body cavity.

History of Pharmacology

Over time, as a more sophisticated view of illness evolved, an increasingly scientific approach to the isolation of drugs from natural products was taken. In the early 19th century,

متطور



هلأ انا لما بتعالج بالاعشاب بدي احط ببالي إنها بتحتوي على آلاف المركبات فبالتالي صعب أحصر الـ side effects

بينما الدوا أنا بكون عارفة بالزبط شو المادة الفعالة وأعطيته الدوا على أساسها فممكن احصر الـ side effects تبعته ،

ففكرة إن العلاج بالنباتات والأعشاب آمنة أكتر شوي مش دقيقة (دقيقة وثانية هههه يسعد ئلبكم)

لو بتتزكروا أخدنا هدول المثالين بالعقاقير ⬇️

morphine was isolated from the opium poppy (*Papaver somniferum*) and the anti-malarial compound quinine from the bark of the cinchona tree (*Cinchona officinalis*).

شوفوا معي الكارثة هون جد 💀

هاد المفروض دوا كحة (سعال) وتفرجوا كمية التخبيص بالمكونات قديمًا وتم إيقافه أكيد وهو يسبب إدمان كان

ONE NIGHT

TRADE MARK

COUGH SYRUP

EACH OUNCE CONTAINS

الكحول غني عن التعريف

ALCOHOL, (less than 1%) ..... 4¼m.

القنب وهي حشيش واخدناها بالعقاقير

CANNABIS INDICA, F.E., ... 4½m.

{ دواء مخدر

CHLOROFORM, ... 2½m.

مورفين وهي مسكن قوي جدًا ومسبب للإدمان

MORPHIA, SULPH, ... ⅛gr.

SKILLFULLY COMBINED WITH A NUMBER OF OTHER INGREDIENTS

DIRECTIONS

DOSE—One half teaspoonful three

How much time was needed to discover MOA of Aspirin?

تطور الأسبرين الذي يختلف استخدامه حسب الجرعة

- جرعة كبيرة : analgesic مسكن
- جرعة صغيرة : Anti-platelet

الاسم الكيميائي للأسبرين

1897 Synthesis of Acetylsalicylic Acid

1899 Registered as Aspirin®

طيب ليه مهم كتير إنه أعرف الـ MOA للـ drugs ؟

١. عشان نخفف من الـ side effects

٢. عشان نتجنب إنه يصير drug-drug interaction

الـ mechanism of action of aspirin عرفناها بالـ 71

1971 Identification of Aspirin MOA

History of Pharmacology

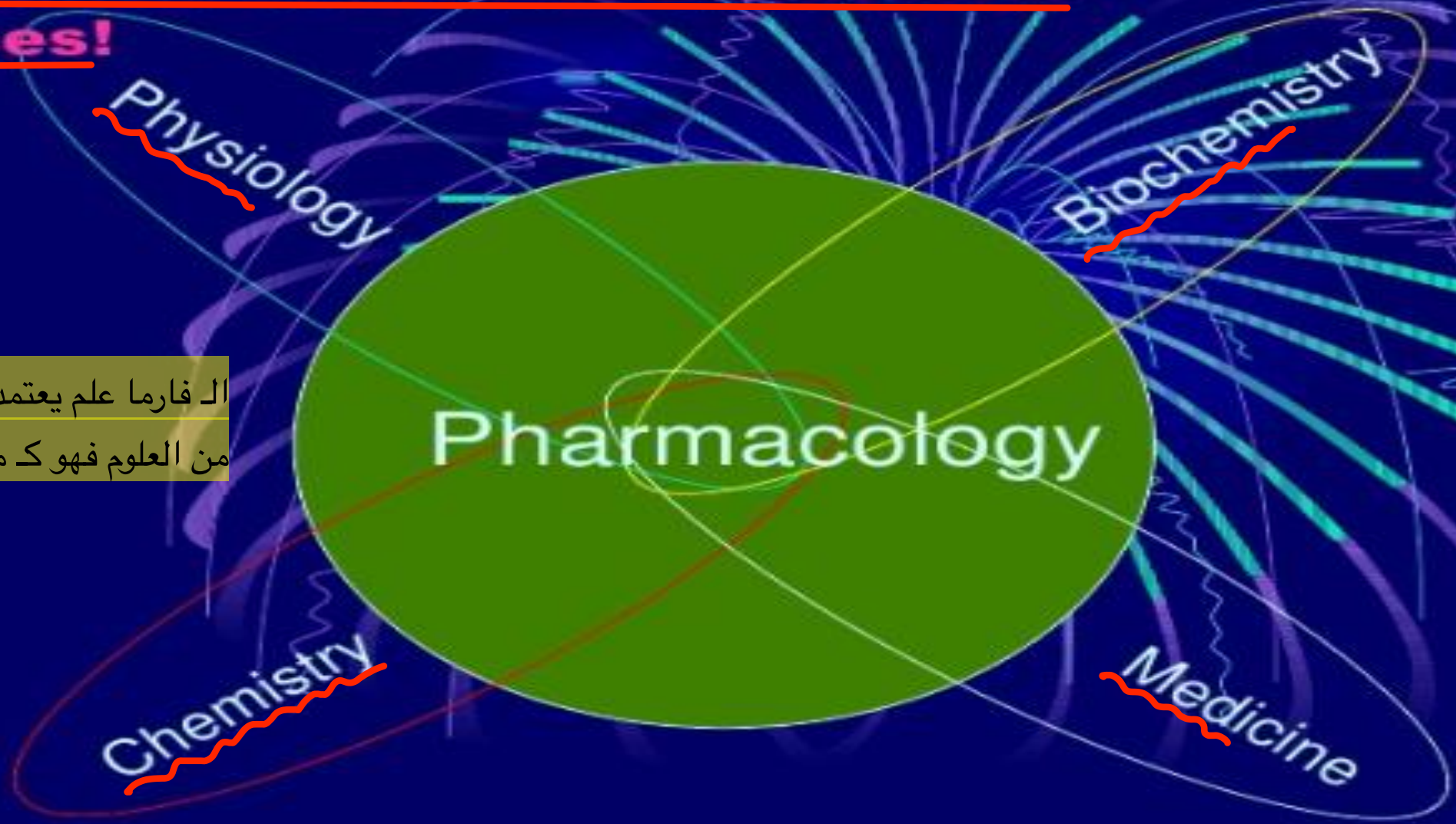
The 20th century has witnessed the discovery of a steady stream of important new drugs that have immeasurably improved the human condition.

Not very long ago, vast numbers of humans perished prematurely or suffered an existence filled with pain due to the effects of infection or disorders that are now successfully treated.

- chemotherapy of cancer
- microbial infections
- diabetes
- hypertension
- depression
- AIDS

امراض ما كان إلها علاج قديمًا أو حتى تخفيف للأعراض

Pharmacology is the unique combination of several Biomedical Sciences!



الـ فارما علم يعتمد ويقوم على العديد من العلوم فهو كـ مظلة الهم وشامل

What is pharmacology? The study of drug

- *Pharmacon* (drug)…… *Logos* (discourse) or is derived from the Greek words pharmakon (drug) and logia (the study of).

تعريف علمي

- **Pharmacology** can be defined as the study of substances that interact with living systems through chemical processes, especially by binding to regulatory molecules and activating or inhibiting normal body processes.

دراسة مواد تتفاعل مع الجسم الحي من خلال عمليات كيميائية وخصوصًا عن طريق ارتباطها مع regulatory molecule
وتنشيط او تثبيط العمليات الطبيعية بالجسم ، وكيف ممكن العامل الكيميائي يأثر على نشاط الـ living systems

- Also, how chemical agents affect the activity of living systems.

الـ regulatory molecule مثال عليها receptive وممكن enzyme

طبعًا كل شي هون ممكن يكون drug أو الـ drug يأثر عليه

These Agents could be :

- ✓ Hormones
- ✓ Neurotransmitters
- ✓ Growth Factors
- ✓ Drugs (Pharmaceuticals)
- ✓ Toxins

يعني أفضل مثال هو ع الـ growth hormone .

١. ممكن أعطي growth.h لشخص عنده نقص فيه (الهرمون نفسه دوا)

٢. ممكن أعطي الشخص دوا ممكن ينشط أو يثبط إفراز هاد الهرمون (دوا أثر على الهرمون وافرازه)

What is a drug?

أي مادة شو ما كان نوعها تستخدم أو يمكن إنها تستخدم لتعديل جزء من العمليات الموجودة في جسم الإنسان لمصلحة الي بياخد الدواء

- According to the WHO 1966 :

  " *A drug is any substance or product that is used or intended to be used to modify or explore physiological systems or pathological states for the benefit of the recepient*"

  - Diagnostic drugs such as Evans blue and FITC dextrane.

معظم الأدوية تستخدم للعلاج لكن في أنواع تانية تستخدم للـ diagnosis مثلًا لما في ناس صار عندهم تسكير بشريان معين وهو بحاجة لقسطرة فكيف أنا بدي احدد أي شريان هاد ؟ بروح بعطيه دوا معين بسميه diagnostic drug وبعمل تصوير للمريض وببين الدوا معي متل كأنه بيضوي ومن خلال هالشي بعرف وين الشريان الي مسكر

Pharmacology involves :

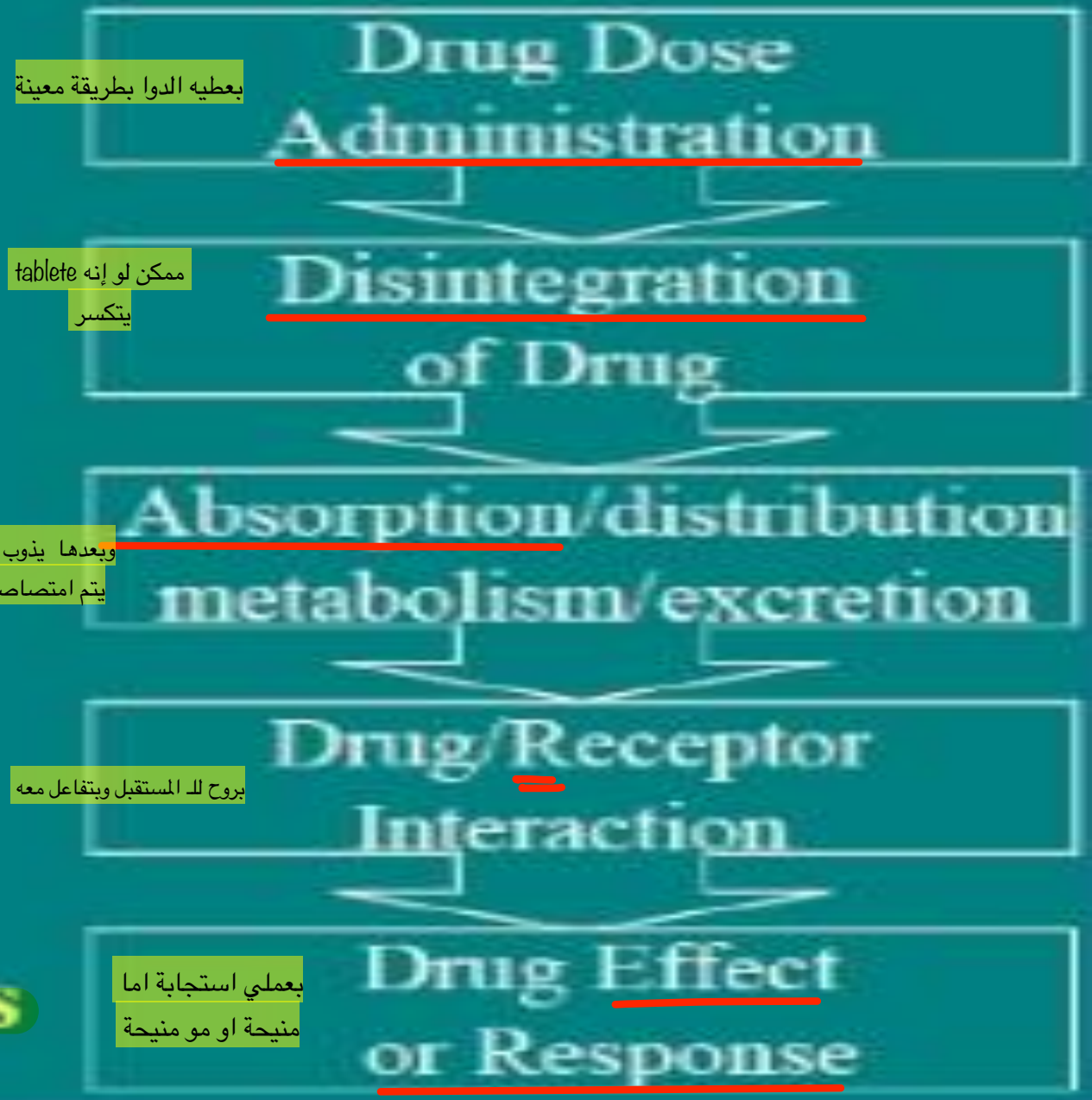
1. Pharmaceutical

2. Pharmacokinetics
   - تأثير الجسم على الدواء
   - ADME (absorption, distribution, metabolism, elimination) هاي بختصرها بـ

3. Pharmacodynamics
   - تأثير الدواء على الجسم

4. Pharmacotherapeutics

لمي مادة سنة رابعة



Sources of Drugs

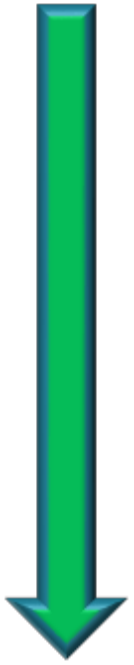
- **Plant sources** – Morphine, digoxin, quinine, atropine, reserpine , vinca alkaloids and paclitaxel.
- **Animal sources** – Insulin, Thyroid extract, heparin, gonadotrophins and antitoxic sera.
- **Minerals** – Liquid paraffin, magnesium sulfate, magnesium trisilicate, ferrous sulfate and kaolin.
- **Micro – organisms** – Bacteria and fungi – Penicillin, Streptomycin
- **Synthetic** – Analgesics, hypnotics, anticancer drugs and antimicrobials
- **Genetic Engineering** – Human insulin, growth hormone genes
- **Hybridoma technique** – monoclonal antibodies

مثال

مرض الروماتيزم يصنف من الامراض المناعية الذاتية يقوم الجسم فيه بمهاجمة المفاصل مما يسبب ألم شديد وعدم تحريك المفاصل بشكل جيد ، لما درسوا المرض وجدوا انه الشخص المصاب بكونوعنده TNF-alpha عالية بالجسم وهي الي بتسبب المرض فرحوا اعطوه antibodies عشان يرتبط بـ ال TNF وهيك بكون عالجته

زمان كانوا يعالجوه عن طريق ادوية بتنزل المناعة وبالتالي بصبح المريض أكتر عرضه لأمراض تانية واي شي بسيط بتعب منه

Drug discovery



عملية اكتشاف الدوا ولحد عملية بيعه بالصيدليات هو بكون مر بكتيييير مراحل راح نحكي عنها بشكل عام

On the Pharmacy Shelf !

General Phases of Drug development

1. Preclinical stage:

- Animal models are used to study pharmacology and toxicology
- Determine efficacy & safety

مرحلة التجريب على الحيوانات (فأر أو أرنب مثلًا) لأشوف
تأثير الدوا العلاجي والسمي وأحدد قديه هو آمان وقديه فعاليته

طبعًا أكيد ما بجرب على أي فار أو أرنب بشكل
عشوائي لا ، لازم يكون الفار عنده نفس الحالة
المرضية الي عم بشتغل على علاجها

Clinical phases

2. **Phase 1** :

- Clinical testing on healthy volunteers to determine tolerance and toxicity

مثلًا الدوا الي عم بشتغل عليه للسكري:
وخلصت من التجربة على الحيوانات وطلع تمام وانتقلت للمرحلة الي بعدها phase I ، بروح بجيب متطوعين أصحاء (ناس ما بعانوا من المرض) وطبعًا بكون على مسؤولية المتطوعيين بالكامل وبكون في أوراق رسمية بهاد الموضوع وبجرب عليهن الدواء لأشوف الـ tolerance & toxicity ، وازا نجحت هاي المرحلة بنتقل لـ phase II

3. Phase II

- Limited number of diseased patients
- Dose –response studies
- Determination of pharmacokinetic parameters
- Safety studies
- Drug formulation aspects

بهاي المرحلة باخد عينة صغيرة من الناس المصابين بالمرض مثلًا ٥٠ شخص
وبعمل دراسات على قديه لازم تكون الجرعة لآخد أفضل استجابة للدوا بأقل
اعراض جانبية ، وبدرس كمان قديه الـ Ph.K parameters (يعني قديه الـ
ADME بدهم وقت) لأقدر احدد كم مرة الشخص يكرر الجرعة ، وبدرس آمان
الدوا ، وشو الشكل الأفضل إله (tablete....,etc , syrap , solution.)

4. **Phase III**:

- Large scale : (multi center studies)
- Mainly to determine drug EFFICACY
- Determine side effects on large population sample

نجحت معي المرحلة السابقة فبنتقل للمرحلة الي بعدها
phase III وبتكون على شريحة أكبر من الناس المصابين
بأكتر من مكان بالعالم والهدف منها تحديد الفعالية
والآثار الجانبة للدوا على عينة كبيرة من الناس

5. **Phase IV**:

- Manfacturing scale up activity to produce large batches of the drug

هون بكون بلشت بمرحلة التصنيع للدوا
بدفعات وكميات كبيرة

6. Phase V :

- The Product is FDA approved for being marketed
- Additional studies may be performed in special populations : elderly, pediatrics ,etc.
- Additional studies for new possible indications
- Additional studies for dose response based on ethnicity.

بهاي المرحلة باخد الموافقة من الـ FDA لأقدر ابيعه بالصيدليات وبتم عمل دراسات إضافية على هاد الدوا مثلًا دراسات على الأطفال وكبار السن أو دراسات على كيف بقدر احدد الجرعة المناسبة لتعطيني استجابة بناءًا على العِرق ، ودراسات آخرى لمتابعة الدوا ، لأنه كتير أدوية تخطت كل المراحل الي فوق وبالأخير بعد فترة بتنسحب من السوق وهاد بكون بسبب الدراسات الي بتكون من ضمن هاي المرحلة مثلًا طلع أثر جانبي خطير ما كان مبين معي من قبل

أيضًا من ضمن الدراسات الي ممكن أعملها على الدوا بهاي المرحلة انه هل هاد الدوا ممكن يعالج مرض تاني غير الي انعمل عشان ؟