Lecture 3 , records

⚫Albumin is a major carrier for acidic drugs
يعني الأدوية الي تركيبتها Acidic ، إرتباطها يكون أكثر مع الألبومين ، بينما القاعدية يكون ارتباطها مع ال
Alpha 1 acid glycoprotein.
لكن عملية ارتباط الادوية مع البروتينات هي عملية عكسية يعني مثلا الألبومين ومين او واحد من بروتينات الدم، وصل الدوا للدم جزء من الدوا يرتبط مع البروتين وطبعا نسبة الإرتباط تكون مختلفة.
ال Warfarin يرتبط مع الألبومين ، ٩٩٪ من ال warfarin ، الي يوصل للدم يرتبط مع الألبومين ويضل ١٪ free ، وهيّا تعطي ال effect.

ال ٩٩٪ هاي ، reversible وتعتمد على ال equilibrium ، يعني مثل ال sustained release أو تستغل ك revisor.
🟠اذا مثلا مريض أخذ دوا ثاني مع ال warfarin مثل الآسبرين ، وصل الآسبرين للدم ، راح يصير في interaction ، جزء من حزيئات ال aspirin راح تتنافس هيا وال warfarin ، على ال binding site تبع الألبومين ، جزء من ال warfarin راح يصير له ازاحة ف راح تزيد نسبة ال warfarin as free drug
يعني بدل ماتكون ١٪ تصير ٢٪ يعني كإني عملت double dose ، ضاعفت الجرعة وهذا الاشي راح يزيد ال side effect ، لل warfarin ، ومن أعراضه الجانبية هيا ال bleeding ، يعني فكرة أنه المريض يوخذ warfarin with aspirin خاطئة ، لإنه ال aspirin increase the efficacy of warfarin.

عملية ال protein binding كمان بتأثر على ال excretion ، أي كمية من الدوا مرتبطة مع أي بروتين من بروتينات الدم ، مايصيرلها excretion ، عن طريق الكلية ، الحل الوحيد أنه المريض يوقف الدوا.

🔴البروتينات ما تطلع من الدم للكلية لانه مابصيرلها فلترة ، نفس الفكرة الي تصير بالبلازما تصير في الأنسجة ، كمان مليان فيها كميات من البروتينات ، جزء من الأدوية الي تدخل الأنسجة ترتبط مع البروتينات الموجودة في الأنسجة ، وهاي كمان برضو reversible.

🟢كل ما زادت كمية ال free drug ، تزيد كمية الارتباط في ال tissue proteins والعكس.

Tissue binding

بعض الأدوية كميات كميات ال protein binding الي تكون موجودة في الأنسجة عالية كثير ، مثلا عندي خلايا حواليها بروتينات وفي عندي interstitial fluid ، الدوا عشان يدخل على الخلية ، لازم يكون free ، عشان يكون free لازم يكون موجود في ال interstitial fluid .

بعدين يدخل الخلية عن طريق طريقة من طرق ال diffusion.

مثلا دوا ال azithromycin ، وهوا واحد من ال antibodies ، إرتباطه على ال tissue proteins ، عالي ممكن اذا حدا اخذ منه حبة وحدة تضل في الجسم ل ١٠ أيام نتيجة ارتباطه مع ال tissue proteins.

🟠كمان إرتباط الأدوية بالبروتينات ممكن يكون يصير جوا الخلايا ، لإنه الخلية فيها مجموعة من ال organelles ، الي هيا أصلا مكونة من البروتينات ، جوا الخلية في phospholipids ، وبعض أنواع البروتينات ، أي عملية ارتباط عكسية وتعتمد على ال free drug.

🟡الدهون الها وظيفتها بالجسم في أسخاص بكون عندهم سُمنة ونسبة الدهون تكون عالية عندهم توصل لل ٥٠٪ بينما النحاف تكون عندهم ١٠٪ ، في بعض الأدوية سميتها عالية.

الدوا الي اله high lipophilicity لما المريض يوخذه جزء منه كثير يذوب بسرعة في الأنسجة يتركز في ال lipids.

مشكلة الدوا يفوت على ال fat tissue بسرعة لكن مايطلع بسرعة ، لإنه كمية الدم الي توصل لل fat ، هيا كمية قليلة ، في بعض أنواع الأدوية ممكن تقعد شهور في جسم الإنسان ، لإنه high fat soluble ، راح تطلع من الجسم بكميات قليلة وتوخذ وقت أطول.

🔵 Barbiturates drugs

هما أنواع من الأدوية يستخدموا لتهدئة الجهاز العصبي في الجسم نستخدمهم كمنوم أو لعلاج حالات الصرع ، الها آثار جانبية عالية.

هاي الأدوية الها high lipophilicity ، بمجرد المريض ما بوخذ الحبة ، 70% ، من هذا الدوا يتجمع في ال fat tissue ، تقريبا بعد ٣ ساعات من أخذ المريض الدوا

ويصير يطلع بكميات قليلة بشكل تدريجي.

من آثاره الجانبية اذا كانت جرعته عالية بعمل respiratory depression ، المريض يبطل يقدر يتنفس فممكن يموت.

في عنا من الأعضاء الي ممكن الأدوية تتركز فيها هيا العظام.

أكثر الأدوية الي تمسك في العظام هيا ال tetracycline ، يستخدم في علاج حَب الشباب ، و Antibiotic.
هاذ الدوا بعمل اشي اسمه bone adsorption ، الدوا يرتبط على الجزء الخارجي من العظم والأسنان ، ويخلي لون الأسنان أصفر ، أو حتى أي مكان تركيز الكالسيوم فيه كمياته كبيرة ، هذول الأشخاص نحكيلهم ما يتعرضوا لأشعة الشمس.

🔴 Distribution of drugs and CNS
الدماغ في حواليه غشاء اسمه Blood brain barrier ، مافيه pores or junctions ، بالتالي عمليات ال distribution قليلة وصعبة كثير ولازم الدوا يكون متوفر في اشي معين لحتى يدخل على ال CNS والمقصود فيه هوا الدماغ.

أي دوا عشان يخترق ال BBB لازم يتوفر فيه ٣ شروط
High lipophilic
Non ionized
Unbound.

🟠الأدوية الي تستخدم للأمراض النفسية كلها high lipophilic ، نسبة الإدمان الها عالية وإلها كثير أعراض جانبية.

على الأغلب أعراضها الجانبية مرتبطة بال nervous system ، ممكن تأثر على الذاكرة أو الحركة.

ممكن شخص يوخذ علاج انفصام الشخصية لكن يصير عنده زي تقلبات مزاجية.

🟡من الأدوية الي الها high lipophilicity ، وتأثر على ال CNS ، هيا أدوية ال Anti histamine (مضادات الحساسية).

من بعض ال side effect الها هوا النعاس (sedation)
صاروا بال second generation يخترعوا أنواع من أدوية مضادات الحساسية يكون الها sedation أقل ، مثل ال lorantidine.

في عنا كمان من الأعضاء الي تتأثر في ال drug distribution ، هيا ال placenta (المشيمة) ، في كثير من أنواع الأدوية ممنوع تنعطى للحوامل ، الجنين لما يكون في بطن أمه يتغذى من الأشياء الي تيجي من دم أمه ، دم الطفل ودم الأم ما بختلطوا مع بعض ، في حاجز الي هوا ال placenta ، عن طريقه يصير في diffusion للمواد الي يحتاجها الطفل من O2 , glucose , nutrients .
الأم الحامل أخذت دوا وهاذ الدوا صار موجود في الدم.

اذا كان الدوا عنده قدرة أنه يطلع من الدم ويدخل على دم الطفل راح يأثر على الطفل ، فلذلك مجموعة كبيرة من الأدوية ما تنعطى خلال الحمل ، لأنها تعطي side effect على الجنين.

كل ما زادت ال lipophilicity للدوا تكون فرصة أنه يطلع للجنين أكثر.
اذا كان مرتبط مع بروتينات ما راح يقدر أنه يطلع.
اذا كان unionize بطلع ويوصل للجنين

Administration Routes

- Oral
- Sublingual
- Rectal
- Intravenous
- Subcutanous
- Intramuscular
- Intra-arterial
- Intrathecal and epidural
- Pulmonary absorption

Parenteral

في الشريان

في العمود الفقري

أي اشي بنعطى injection بكون اسمه paranetral.

🔵Oral

أشهر طريقة أكثر أدوية تنعطى orally وهيا كمان most convenient ، و economical.

🟢 Disadvantages

- Disadvantages include limited absorption for some drugs, emesis and GE upset, destruction of some drugs by gastric enzymes and always needs patient cooperation.
- Absorption is governed by :

-Drug factors: pH, ionization, etc..

-Blood flow to the area of absorption

* Entering coating for acid labile drugs

* Controlled release preparations (increase compliance)

Controlled release preparations
بدل ما أعطي الدوا مرتين مثلا اصير اعطيه مرة باليوم عن طريق اني بعمل حبة فيها dose عالي ، وال release أقل.

🔴 Sublingual route
highly vascularised المنطقة الي تحت اللسان هيا
الامتصاص يكون فيها سريع من الأدوية الي عليها أمثلة هيا ال nitroglycerin.

🟠Rectal route
ممكن استخدمها اذا كانت ال oral route صعبة مثل الأطفال أو ناس بغيبوبة.
مشكلتها هيا ال irregular absorption لانه ال rectum تختلف فيه الطبقات اذا وصل الدوا للطبقة ال thin بكون فيها الامتصاص عالي لكن اذا وصل للطبقة ال thick بكون الامتصاص قليل ، وهاي الطريقة تعمل irretatiom.

🟡 Paranetral injections
IV:complete and rapid.
لكنها غير مفضلة عند المرضى
BA=Bolus action
تعطي جرعة عالية من الدوا مرة وحدة.
Infusion=أقل تعطي جرعة عالية من الدوا بسرعة.

Intramuscular:Drug in aqueous solutions have rapid absorption ,
المنطقة أو مساحة السطح فيها عالية.

Intramuscular route in females is slower due to different adipose tissue distribution

🔵Intra arterial
في عندي دوا بدي ياه يروح مباشرة على الدماغ فبعطيه عن طريق إبرة في الشريان الي رايح مباشرة على الدماغ.

🔴 Intrathecal:
بعطيه لما الدوا مايطلع عن طريق BBB ، بعطيه دغري عن طريق cerebrospinal fluid.

⚫ Pulmonary absorption:
من حسناتها أنها بستعداعد مثلا مريض أخذ دوا وكان عنده حساسية منه بعطيه بخاخ ويرتاح.

🟡subcutaneous:
مثال عليها ال insulin , heparin
ال heparin هوا anticoagulant.
وهاي الطريقة يصير فيها necrosis , irretation ، والطريقة هاي لازم تكون كمية الدوا فيها قليلة.
Topical:
يعني أي اشي يندهن ، ممكن على ال skin or mucous membrane
As: conjunctiva , nasopharynx, oropharynx , Vagina.

وهاي الطريقة ال Absorption فيها قليل ، وال safety عالية.

لَهُ سَعيُهُ وَالسَعيُ مُختَلِفٌ وَكُلُّ نَفسٍ لَها في سَعيِها شاءُ ....لِكُلِّ داءٍ دَواءٌ عِندَ عالِمِهِ مَن لَم يَكُن عالِماً لَم يَدرِ ما الداءُ🤍.

Good luck
Ahmad Arqan.