

Pharmacotherapy 2

رحماني عن بعض ال aspects التي لازم نراعيها لتصرفوا او نفس pharmacotherapy كما كتب بالسن
بالخدي 765

Geriatrics: The Aging Process in Humans

دisease process يعني مجردها انه تكبر بالامر مش

Dr Enaam Al Momany ضروري او قبل الة او الة حق احسن

Faculty of Pharmaceutical Sciences انما اكبر / لكن مجرده انه اكبر

Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice بالمر كفاءة الاعضاء

تقبل في زيارات نصيب
وما هي نبدأ بأعمارهم

الجامعة الهاشمية

The Hashemite University



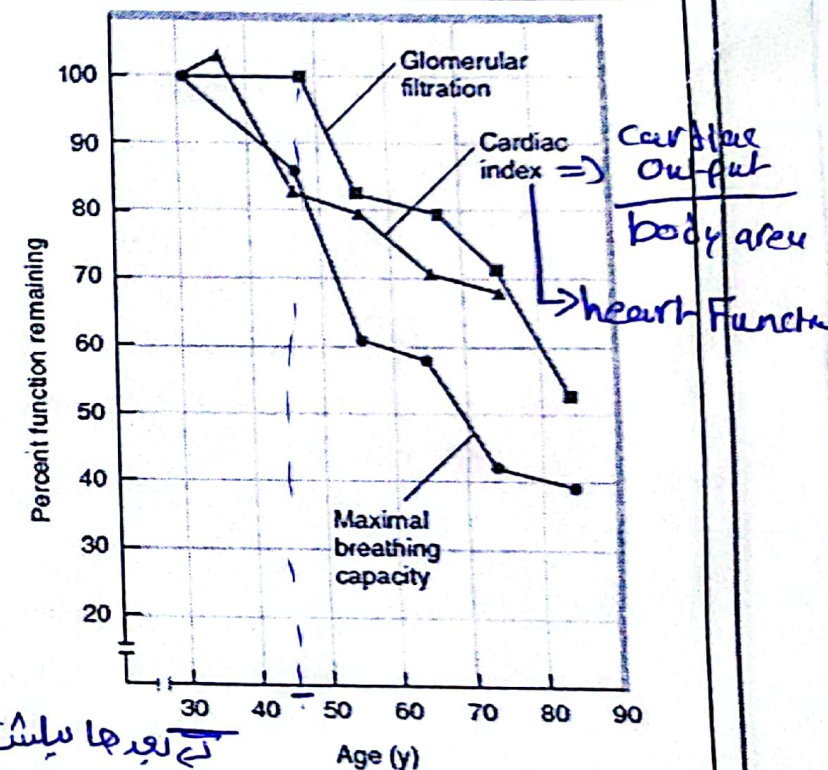
في جدول بالآخر (اللاحق) سنرى ال Physilogic Change الذي يتغير بسبب ال وناوه، حيث الدكتور عن الجدول انه السعير مع التقدم بالهر ليس يتايب، الجدل يتقل الالامعاع فيه ليس في تجايد ال Fine line تيسر، كفاية الاعضاء صا ناسبة ال decline brain, Kidney, lung

Pharmacologic Changes Associated with Aging

- ✓ Measurements of functional capacity of most of the major organ systems show a decline beginning in young adulthood and continuing throughout life.

aging $\Rightarrow$ يعني سكر بالهرماد disease process وهاذا
Epidemiology of aging يعني انه الناس الذي هم 5 والكثر نكو
 ال Kidney صدهم impaired

- ✓ The proportion of persons 65 years and older is increasing worldwide. $\frac{1}{3}$ جدول ال population صدهم اياها
 جليعه (يعني لو حسبنا ال CrCl يكون جليعي)
- ✓ In 2015, the percentage of people 65 years and older in the world was 8.5% and is projected to increase to 16.7% in 2050.



تبعدها يلبث decline

FIGURE 60-1 Effect of age on some physiologic functions. (Adapted, with permission, from Kohn RR: Principles of Mammalian Aging. Copyright copy; 1978 by Prentice-Hall, Inc. Used by permission of Pearson Education, Inc.)

TABLE 60-1 Some changes related to aging that affect pharmacokinetics of drugs.

Variable	Young Adults (20-30 years)	Older Adults (60-80 years)
Body water (% of body weight)	<u>61</u>	<u>53</u>
Lean body mass (% of body weight)	19	12
Body fat (% of body weight)	26-33 (women) 18-20 (men)	38-45 36-38
Serum albumin (g/dL)	4.7	3.8
Kidney weight (% of young adult)	100	80
Hepatic blood flow (% of young adult)	100	<u>55-60</u>

حتى الذئوة على
الافد اذا ملق الحرقام
انكم تيمرو انه الحفص
او ارفع

مضام اذا يوتي من water
soluble drug
↓ volume of distribution
(الكتلة الجسمية تبقل)

اذا كنه الب Fat soluble
↓ volume of distribution
↑
normal معي بكونه
اد

Pharmacokinetic Changes

✓ Absorption

حالتنا ال rate من ال absorption

- Conditions associated with age may alter the rate at which some drugs are absorbed.
- Such conditions include changes in gastric emptying, which is often slower in older persons, especially in older diabetics, and greater consumption of OTC drugs (eg, antacids and laxatives). *Slowing emptying of stomach* *في سنزكروا لنا حينا عن ال gastric paralysis in diabetics* *وهذا يؤثر على ال rate of administration* *لأنه يوقف ال absorption*

✓ Distribution

- Compared with young adults, the elderly have reduced lean body mass, reduced body water, and increased fat as a percentage of body mass.
- There is usually a decrease in serum albumin, which binds many drugs, especially weak acids. *ممكن يؤثر على ال bound وال unbound*

Thus, the ratio of bound to free drug may be significantly altered.

لأن في الأدوية ال highly protein bound مثل ال warfarin وهذا
narrow therapeutic فإذا ال albumin منخفض صغارا احتمال
لغرض الجرعة (الجرعة لازم تكون أقل ويكون حذر) لأن ال
Free drug يكون أقل

Elimination $\Rightarrow$

ما هي الحالة $\neq$ حينا عنها في شراي $\rightarrow$
- مع age muscle mass عندهم ينقص، ضعف، atrophy، muscle mass هو
الpart waste من muscle metabolism عند الناس، elderly الناس (يعني
كلنا في وقتنا هذا muscle metabolism من creatinine كلنا سواء صغير او كبير في العمر
بس عند كبار، سنو يعني decline في ال Clcr يعني ال serum creatinine زاد
يعني مازد نشوف ال serum creatinine ازديت ال Kidney Function بعلامه ال Clcr
كانه reduces / الانتي الي مديان بوظيفة فقرة عن ال renal function هو ال Clcr
وليس ال serum creatinine كانه فينا نأخذه يعني الاعتبار بين مع مديان كانه
يعني بيت الي apparently كان within normal ال range بس لما احسب clearance
يطلع decline فال serum creatinine في ال elderly يعني over estimated
Kidney Function بوظيفة فقرة انها كويسة مديانها 0.8 ال 1.2 upper limits
يعني ال 0.8 مديان normal بس مديان لو حسب ال Clcr بكون mild or moderate
normal impairment مديان

يعني لمر ال normal range of serum Cr كان normal يعني
dose not reflect ال Clcr او ال Kidney Function من بالضرورة

المسألة هونه انه يعني، الدكتور يستوف ال Kidney Function انها normal فبعض احوال
ال Full dose يعني ما يعيد الجرعة واحدة لو حسبنا ال Clcr مديان مديان
normal و بوظيفة مثلا نفس الجرعة (يعني تقال الجرعة) هو بوقت ال serum
ال اني الظاهر (apparently) الي بيت ال apparent، الحنا ما نستوف

اللي بيت انه يعني في decline في ال Kidney Function و بمر على mild prolongation
في ال half life ل many drug الي بمر ال excretion
من الجرعة اقلها بين 500 - 250 / او ال Frequency مديان كل 12 ساعة - 24 ساعة

Pharmacokinetics (ADME) الدراسات عليها اوضاع الامور عليها او فروع الفروع pharmacodynamics
 الدراسات عليها متساوية (التي هو تأثير الدواء على الجسم) biological effect التي يولي

في الـ HTA كناية عن اننا نولي حركتين او HF وبننا يولي الـ ACT الـ starting dose

Pharmacodynamic Changes

للـ adults في الـ 5mg في الـ HF, elderly 2.5

حتى الـ Carvedilol انه في الـ HF يكون الجرعة اقل من الـ starting dose / minimum effect dose
 Age-related changes in pharmacokinetics are well characterized compared to changes in pharmacodynamics. في الـ HF يكون الجرعة اقل من الـ starting dose

عند الـ HF, اننا نولي الـ response اننا نولي الـ effect الـ starting dose عن الـ starting dose

There is a general trend of altered drug response or increased "sensitivity" in older adults.

Possible mechanisms that have been proposed include:

- changes in concentrations of the drug at the receptor
- changes in receptor numbers
- changes in receptor affinity
- age-related impairment of homeostatic mechanisms

Older adults are particularly sensitive to the CNS effects of drugs. Changes in brain size and weight as well as changes in neurotransmitter systems have been reported with advancing age.

Drugs may penetrate the CNS more easily.

- ✓

⑥ Increased sensitivity to the CNS effects of medications in older adults has been demonstrated for benzodiazepines, anesthetic agents, opioid analgesics, antipsychotics, lithium, and anticholinergic medications.
- ✓

⑦ Aging is associated with numerous changes in the structure and function of the CV system that may predispose the older adult to altered pharmacodynamic response to drugs acting on the CV system.
- ✓

⑧ Older adults are more likely to experience orthostatic hypotension as an adverse drug event.
- ✓

⑨ Age-related changes in pharmacodynamics have been reported for CCBs (increased hypotensive and bradycardic effects), beta blockers (reduced BP response), diuretics (reduced effectiveness), and warfarin (increased risk of bleeding), but not with ACEIs or ARBs.

② مثال enalapril (pro-drug) ينشط في الكبد
enalaprilat قبل أن يدخل في عملية metabolism في الكبد
metabolizing enzyme in the liver or First pass metabolism
التي تحوّلها عن طريق active في الكبد أو الكلى أو
الكلى والكبد pharmacokinetic أو pharmacodynamic
حساسية

③ في عدة mechanisms اقترحوا possible mechanism الذي
sensitivity

④ أكثر دراسات معروفة كانت على CV, CNS medication
مثال dopamine تنخفض في الـ aging نفس الشيء في transporting تنخفض والوزن
والجسم للدماغ تنخفض كل ما سبق

⑥ anesthetics في طريق inhalation أو parenteral
يشتركوا ما في comment (رغم أن السعة القصوى أو maximum capacity
في decline of breathing) لذلك الـ elderly يفضلوا parenteral من
inhalation لأنهم لا يستطيعون تحمل الـ adult لأنهم لا يستطيعون
↓

⑦ في طريق الـ drug يهتدى وتأثروا أكثر بالـ aging

ليس طبيباً ⇒ مثل الطبيب مبرأي ال هادول / المريض ال يادرك مكان معرفته انه هو كان
الخريف يغير عنده confusion / الخريف، بنسبي ومعرفته انه عنده Comorbidity و polypharmacy
بما حنوا ادوية كير صفة نكل interactions

Adverse Drug Reactions in The Elderly

- ✓ The overall incidence of ADRs in geriatric patients is estimated to be at least twice that in the younger population.
- ✓ Reasons for this high incidence include errors in prescribing on the part of the practitioners and errors in drug usage by the patient.
المسؤولية على الطبيب
- ✓ Practitioner errors sometimes occur because the physician does not appreciate the importance of changes in pharmacokinetics with age and age-related diseases.
- ✓ Some errors occur because the practitioner is unaware of incompatible drugs prescribed by other practitioners for the same patient. ⇒
يعني ممكن عنده ادوية اخرى هو صا، اعلم
- ✓ Patient errors often result from use of nonprescription drugs taken without the knowledge of the physician.

Practical Aspects Of Geriatric Pharmacotherapy

✓ The quality of life in elderly patients can be greatly improved and life span can be prolonged by the intelligent use of drugs. ⇒ الواحد يده يساهم الدواء بطريقة صحيحة

✓ Several practical obstacles to compliance: ⇒ استياء بدءا تراعيها

• The expense of drugs السعر

• Awareness of the cost of the prescription and of cheaper alternative therapies

③ Nonadherence may result from forgetfulness or confusion, especially if the patient has several prescriptions and different dosing intervals. بياض ادوية فينما هو لا يصح مثلا متى كل يوم / او كل مرة عيار او متى سهولة تذكرها وتذكر

• Patients may forget instructions regarding the need to complete a fixed duration of therapy when a course of anti-infective drug is being given. يمكن ما يتذكر انه مثلا هاد الدواء مدة بعينه عليه في او 10 ايام مثلا (مثلا ركب سببية ولازم بعينه على antiplatelet من الالتهاب لمدة سنة ممكن بعينه)

➤ Cataracts and macular degeneration occur in a large number of patients over 70. Therefore, labels on prescription bottles should be large enough for the patient with diminished vision to read or should be color-coded if the patient can see but can no longer read. *صعوبة الابصار تسببها. لذلك، العلامات على زجاجات وصفة الأدوية يجب أن تكون كبيرة بما يكفي للمريض الذي لديه ضعف في البصر لقراءة أو يجب أن تكون ملونة إذا كان المريض يستطيع الرؤية ولكن لا يستطيع القراءة.*

➤ Because of impaired hearing, even carefully delivered instructions regarding drug use may not be understood by the patient; written instructions may be helpful. *بسبب الحالة التي يعاني منها المريض، حتى التعليمات التي يتم تقديمها بعناية بشأن استخدام الدواء قد لا يفهمها المريض؛ التعليمات المكتوبة قد تكون مفيدة.* *oral instructions*

✓ Drug therapy has considerable potential for both helpful and harmful effects in the geriatric patient. The balance may be tipped in the right direction by adherence to a few principles:

• Take a careful drug history. The disease to be treated may be drug-induced, or drugs being taken may lead to interactions with drugs to be prescribed. *بحسب أنه في الآخر الفائدة تكون أكبر*

• Prescribe only for a specific and rational indication. Do not prescribe omeprazole for "dyspepsia." Expert guidelines are published regularly by national organizations and websites such as UpToDate.com. *هونه يعني دور deperscription أنه يراجع أدوية المريض وفي أدوية معينة يعني هو مش حاجة إليها مثل ال statin في حد terminal cancer يعني ما يلازمه prophylaxis لأي درجة أنه الفائدة مثلا بياخ ١-٢ أدوية هونه*

بيني استوف لأي درجة في benefit من هذا الدواء حتى مثلاً عن ال diabetes وال AK

دفعته (45, 50) يعني هذا guideline سببها خيالها ال دواء الهم يتوقف هذا الدواء أولاً يعني

مثلاً ما عنده شيء heart burn لي اعطي omeprazole ال interaction بيلقي بالأخوار

يعني استمعوا على الحجة لتشوقا رأيها مشا على هذا مثلا

- Define the goal of drug therapy. Then start with small doses and titrate to the response desired. Wait at least three half-lives (adjusted for age) before increasing the dose.
- Maintain a high index of suspicion regarding drug reactions and interactions. Know what other drugs the patient is taking, including OTC and botanical (herbal) drugs. مستأضي من دواء مع الحرف
- Simplify the regimen as much as possible. When multiple drugs are prescribed, try to use drugs that can be taken at the same time of day. Whenever possible, reduce the number of drugs being taken. Complaints ال (أي يعاين منهم المرض من SE او Interactions لميك فذلك تاييوا
de prescribing

معنى اعطي compensation therapy / حسب ستي المتوفر بـمستأضي بحيث يكون simple

Physiologic Changes with Aging

Organ System	Manifestation
Balance and gait	↓ Stride length and slower gait
	↓ Arm swing
	↑ Body sway when standing
Body composition	↓ Total body water
	↓ Lean body mass
	↑ Body fat
	↔ or ↓ Serum albumin
	↑ α_1 -Acid glycoprotein (↔ or ↑ by several disease states)
Cardiovascular	↓ Cardiovascular response to stress
	↓ Baroreceptor activity leading to ↑ orthostatic hypotension
	↓ Cardiac output

Physiologic Changes with Aging

	↑ Systemic vascular resistance with loss of arterial elasticity and dysfunction of systems maintaining vascular tone
	↑ Afterload
	↓ Coronary Perfusion
Central nervous system	↓ Size of the hippocampus and frontal and temporal lobes
	↓ Number of receptors of all types and ↑ sensitivity of remaining receptors
	↓ Short-term memory, coding and retrieval, and executive function
	Altered sleep patterns
Endocrine	↓ Estrogen, testosterone, thyroid stimulating hormone, and DHEA-S levels
	Altered insulin signaling
Gastrointestinal	↓ Motility of the large intestine
	↓ Vitamin absorption by active transport mechanisms
	↓ Splanchnic blood flow

Physiologic Changes with Aging

	↓ Bowel surface area
Genitourinary	Atrophy of the vagina with decreased estrogen
	Prostatic hypertrophy with androgenic hormonal changes
	Detrusor hyperactivity may predispose to incontinence
Hepatic	↓ Hepatic size
	↓ Hepatic blood flow
	↓ Phase I (oxidation, reduction, hydrolysis) metabolism
Immune	↓ Antibody production in response to antigen
	↑ Autoimmunity
Oral	Altered dentition
	↓ Ability to taste salt, bitter, sweet, and sour
Pulmonary	↓ Respiratory muscle strength
	↓ Chest wall compliance
	↓ Arterial oxygenation and impaired carbon dioxide elimination

Physiologic Changes with Aging

	↓ Vital capacity
	↓ Maximal breathing capacity
	↑ Residual volume
Renal	↓ Glomerular filtration rate
	↓ Renal blood flow
	↓ Filtration fraction
	↓ Tubular secretory function
	↓ Renal mass
Sensory	Presbyopia (diminished ability to focus on near objects)
	↓ Night vision
	Presbycusis (high-pitch, high-frequency hearing loss)
	↓ Sensation of smell and taste
Skeletal	↓ Skeletal bone mass (osteopenia)

Physiologic Changes with Aging

Deemach
دعوة لطيفة

	Joint stiffening due to reduced water content in tendons, ligaments, and cartilage
Skin/hair	Thinning of stratum corneum
	↓ Langerhans cells, melanocytes and mast cells
	↓ Depth and extent of the subcutaneous fat layer
	Thinning and graying of hair due to more hairs in the resting phase and shortening of the growth phase as well as changes in follicular melanocytes

Data from References 24 and 27.