Artery Academy

Done by Mariam

Autonomic Drugs

Pharmacology I

Dr. Heba Khader

البارت هاد تحديدًا بده كتيييير حفظ !

Clinical uses

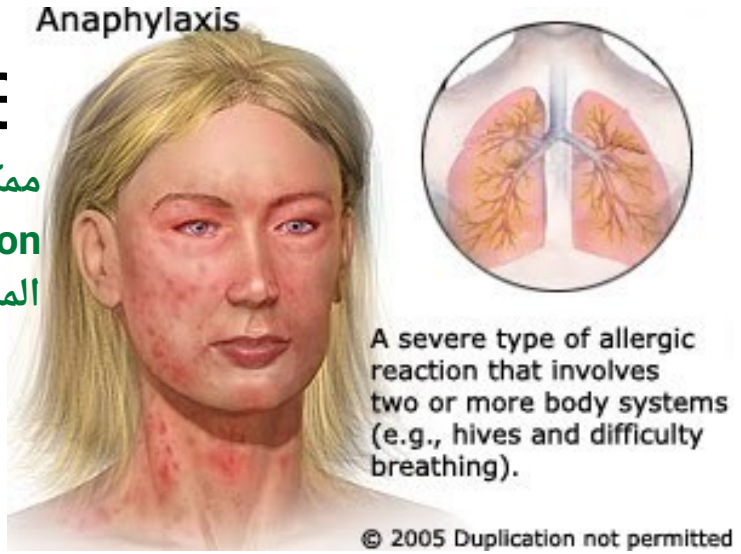
ال **clincal uses** لل **adrenoceptors agent**

- Anaphylaxis
- Attention deficit disorder
- Narcolepsy
- Decongestant
- Glaucoma
- Asthma and COPD
- Premature labor
- Urinary incontinence
- Acute hypotension
- Chronic orthostatic hypotension
- Local vasoconstriction

رح نحكي بالسلايدات الجاية بالتفصيل عن كل مرض وأعراضه وعلاجه

وإلّي رح يكسبها فعلاً هو إلّي ح يعمل جدول كل مرض وأعراضه أو وصف سريع إله مع العلاج
بتكون هيك لخّصت شي ١٥ سلايد بجدول !

Clinical use



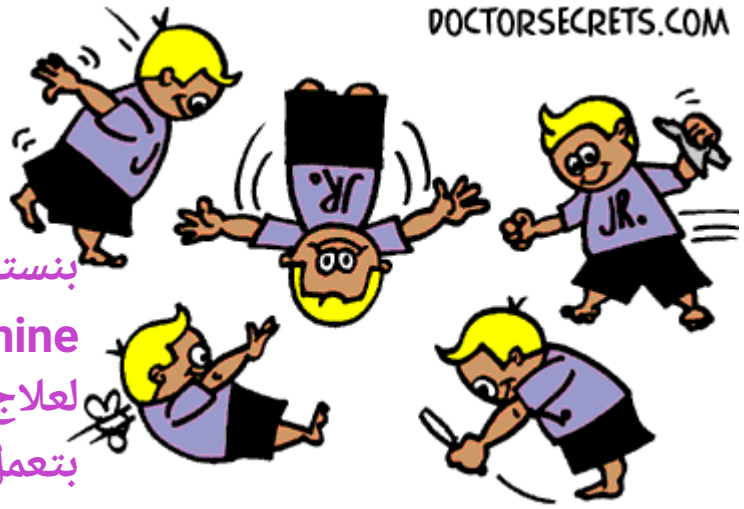
- **Anaphylaxis** ممكن تؤدي للوفاة ! بتصير بال **generated** **hypersensitivity reaction** ، لحتى أحكي إنه هاد المريض مُعرّض لل **anaphylaxis** لازم يكون :
- Is a severe, life-threatening, generalised hypersensitivity reaction. Likely both of the following criteria are met:
  - Sudden onset and rapid progression of symptoms. ظهور مفاجئ وتطور سريع بالأعراض
  - Life-threatening airway and/or breathing and/or circulation problems. مشاكل خطيرة بالتنفس والدورة الدموية

- **Epinephrine** is the **drug of choice** for the immediate treatment of anaphylactic shock. العلاج:

يعني بهاد السلايد عرفنا وصف المرض والأعراض والعلاج

Clinical uses

- **Central Nervous System**
- **Amphetamine** are widely used and abused for its CNS effects (mild alerting or reduction of fatigue which progress to anorexia, euphoria, and insomnia).



بنستخدم ال **amphetamine** بشكل واسع لعلاج ال **CNS effects** إلّي بتعمل **reduction of fatigue** وبتطوّر ل فقدان الشهية و **euphoria** و أرق

- **Indications:**
  - Attention deficit disorder.
  - Narcolepsy

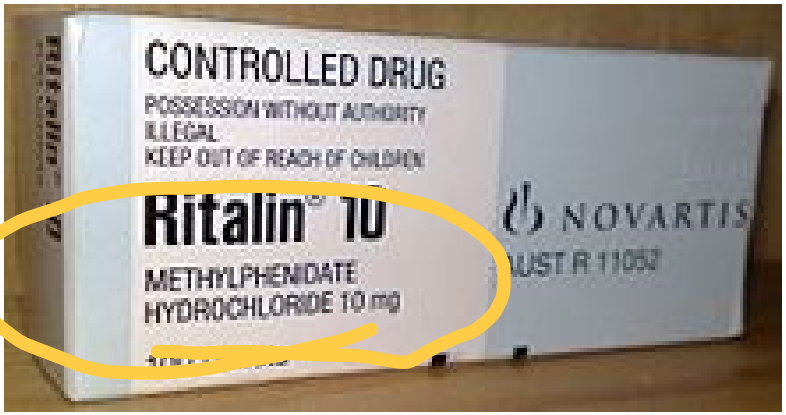
- These drugs have a high addiction liability.

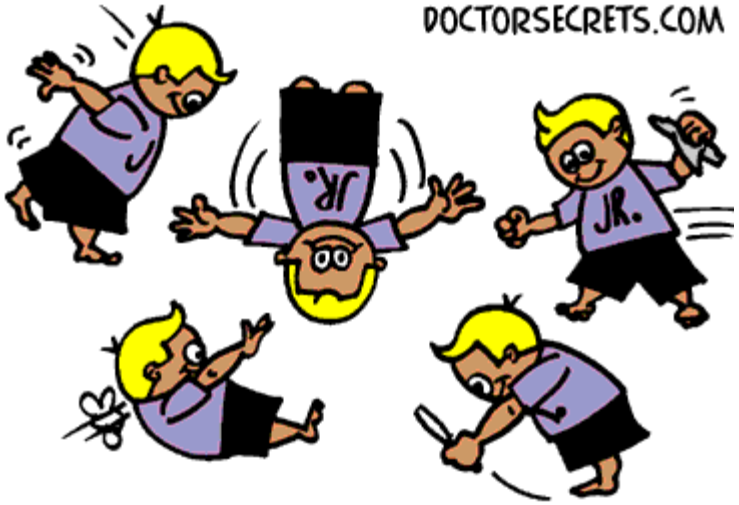
بتعمل إدمان

المهم إنه من ال **indication** أو متى بستخدم ال **amphetamine** ؟ في حال:
- attention dificit disorder
-Narcolepsy

Clinical uses

- **Attention deficit disorder** is a syndrome, usually diagnosed in childhood, characterized by a persistent pattern of impulsiveness, a short attention span, and often hyperactivity, and interfering especially with academic, occupational, and social performance.
- **Methylphenidate** and other amphetamine analogs have been used in attention deficit disorder. العلاج :





مع إنكم بتبهدلوني إني ما بكتب ع نفس السلايد
بس ها مثلاً مثلاً اتفضلوا هاد السلايد ، وين أكتب ؟ إجباري أعمللكم صفحة أشرحلكم 😎

المهم يجماعة هاد شو بحكولكم
إنه ال **attention dificit disorder** هو عبارة عن **syndrome** بتم تشخصيه بفترة الطفولة **childhood** بكون عبارة عن فرط في الحركة " بتحرك كتير 🐒" وتركيزه قليل ! وانتباهه قليل وفوق هيك بكون عنده تراجع من ناحية أكاديمية ومهنية واجتماعية

رح أحط هايلايت على أعراضه بالإنجليزي عشان تعرفوهم وتميزوهم

Clinical uses

- **Narcolepsy** is a neurological disorder that affects the control of sleep and wakefulness. People with narcolepsy experience excessive daytime sleepiness and intermittent, uncontrollable episodes of falling asleep during the daytime. These sudden sleep attacks may occur during any type of activity at any time of the day.
- **Modafinil,** a new amphetamine substitute, is approved for use in narcolepsy and is claimed to have fewer disadvantages (excessive mood changes, insomnia, and abuse potential) than amphetamine in this condition.

العلاج بالأحمر ، السلبيات بالأزرق
وبحكيلك إنه فعّال أكتر من ال **amphetamine** في علاج هالمرض
وأقل **disadvantages**

هاد واضح وسهل ، اختصاره إنه شخص ما عنده القدرة على
التحكم بنومه ، ع وصف الدكتورة إنه بكون نايم فجأة
بتلاقيه صحي وقعد وهكذا يعني ، أو بنام فجأة خلال اليوم

Clinical uses

- **Eye**
- The α agonists, especially **phenylephrine** and **tetrahydrozoline,** are often used to reduce the conjunctival itching and congestion caused by irritation or allergy (by constricting blood vessels in the submucosal tissue).
- Newer α_2 agonists are in current use for glaucoma and include **apraclonidine** and **brimonidine** by reducing aqueous humor synthesis.

بنستخدم ال alpha agonist وتحديدًا منها ال phenylephrine and tetrahydrozoline لحتى نقلل من ال conjunctival itching يعني الحكة بال conjunctival وكمان لعلاج ال congestion او الاحتقان الناتج عن irritation or allergy يعني التهيج والحساسية
كيف بصير هالحكي ؟ عن طريق ال construction of blood vessels الموجودة في submucosal tissue

بينما alpha 2 agonist بحكولك حاليًا بستخدموها لعلاج ال glaucoma ومن الأمثلة على هاي ال alpha 2 agonist هو apraclonidine and brimonidine إلّي بعملوا على تقليل ال aqueous humor synthesis

طبعًا قطرة alphagan p تحديدًا رح تشوفوها كتير بالصيدليات

Clinical uses

- **Bronchi** : acute asthmatic bronchoconstriction علاج ال
- The β agonists, especially the β_2-selective agonists, are **drugs of choice** in the treatment of acute asthmatic bronchoconstriction.

short and longer acting beta2 هون مجرد مقارنة بين ال
كل وحدة شو أمثلة عليها ومتى بنستخدمها بس مش أكتر

- The short-acting β_2-selective agonists (eg, **albuterol**, **metaproterenol**, **terbutaline**) are not recommended for prophylaxis, but they are safe and effective and may be lifesaving in the treatment of bronchospasm.

- Much longer-acting β_2-selective agonists, **salmeterol, formoterol,** and **indacaterol** are used in combination with corticosteroids as prophylaxis for asthma and COPD.

Clinical uses

- **Genitourinary Tract**
- Beta$_2$ agonists (**terbutaline**) are sometimes used to suppress premature labor, but the cardiac stimulant effect may be hazardous to both mother and fetus.
- Long-acting oral sympathomimetics such as ephedrine are sometimes used to improve urinary continence in the elderly and in children with enuresis (urinary incontinence, especially at night).

بنستخدم بعلاج ال genitourinary tract ال beta2 agonist مثال عليها : terbutaline
وبنستخدمه بحالات الولادة المبكرة premature labor ، لكنها بتعمل cardiac stimulant effect وممكن تكون خطيرة على الأم والطفل سوا

أما بحالات ال urinary continence الموجود عند الأطفال وكبار السن بما يُسمى بسلس البول تحديدًا بوقت المساء ف بنستخدم بعلاجه long acting oral sympathomimetic متل ال ephedrine

Clinical uses

- **Cardiovascular system**

1) Treatment of Acute Hypotension

- Acute hypotension may occur in a variety of settings such as:
  - severe hemorrhage,
  - decreased blood volume
  - adverse reactions or overdose of medications such as antihypertensive drugs
  - infection.

acute hypotension أسباب ال

العلاج :

- **Phenylephrine, and methoxamine** (α1-selective agonist similar in structure to phenylephrine) is used in a hypotensive emergency to preserve cerebral and coronary blood flow.

وبالنهاية إحنا بنحكي عن acute لأنه ال chronic إشي طارئ emergency

2) Chronic Orthostatic Hypotension

- Is a form of hypotension in which a person's blood pressure suddenly falls when standing up.
- Orthostatic hypotension is caused primarily by gravity-induced blood-pooling in the lower extremities upon a change in body position.
- Normally, a decrease in blood pressure is prevented by reflex sympathetic activation with increased heart rate, and peripheral arterial and venous vasoconstriction.
- Impairment of autonomic reflexes that regulate blood pressure can lead to chronic orthostatic hypotension.
- **Midodrine**, an orally active α1 agonist, is frequently used for this indication.

هون ال **hypotension** ما بكون شي مستمر وإنما بس وقت يغير الشخص ال **position** تبعه لهيك بنسميه **orthostatic hypotension** و إلّي بكون سببه بشكل أساسي ال **gravity induced blood pooling in the lower extremities** ..

هلأ بالشكل الطبيعي وقت يصير انخفاض بضغط الدم رح يشتغل عنا ال **sympathetic** ويمنع هالشي عن طريق زيادة ال **heart rate and peripheral arterial and Venus vasoconstriction** ف هيك بكون صار عنا شي بنسميه **autonomic reflexes**

هلأ وقت يصير ضعف بهاد ال **autonomic reflexes** ويبطل الجسم قادر يمنع أو يقاوم انخفاض ضغط الدم رح يؤدي ل **chronic orthostatic hypotension** للأسف

بخصوص العلاج حطيتلكم عليه هايلات بنهاية السلايد

3) Inducing Local Vasoconstriction

- Useful for:
  - Reducing diffusion of local anesthetics away from the site of administration.
    - A combination drug of a local anesthetic in order to induce absence of pain in an area, given with a vasoconstrictor in order to increase the duration of local anesthesia by constricting the blood vessels, thereby safely concentrating the anesthetic agent for an extended duration. **Epinephrine** is the favored agent for this application.
  - Reducing mucous membrane congestion.
    - **Phenylephrine** is often used in nasal decongestant sprays.

هون بحكيلنا إنه أقلل ال **diffusion** لل **local anesthetic** بعيدًا عن موقع ال **administration** يعني باختصار يكون شي محلي ما يروح مكان غير إلّي بدي إياه
عن طريق إني أعمل **combination** بينها وبين ال **epinephrine** ف هيك بكون قللت الفترة إلّي ح يشتغل عليها ال **local anesthetic** بسبب إنه صار عنا **constricting the blood vessels**

وحكالك كمان بقدر استخدم ال **local anesthetic** لحتى أقلل من **mucous membrane congestion** مثال عليه **phenylephrine** وبيجي **Nasal spray**

بعد ما تشوفوا سلايد الشرح ارجعوا وأربطوا كل دوا وبنستخدمه بعلاج شو

Dopamine receptor agonists

- D_1 receptors activate adenylyl cyclase via G_s and increase cAMP in neurons and vascular smooth muscle.
- **Dopamine** causes vasodilation in the splanchnic and renal vascular beds by activating D_1 receptors. This effect can is useful in the treatment of renal failure associated with shock.
- **Levodopa,** which is converted to dopamine in the body, is of considerable value in the treatment of Parkinson's disease.
- **Fenoldopam** is a D1-receptor agonist that selectively leads to peripheral vasodilation in some vascular beds. is used as a rapid-acting vasodilator to treat severe hypertension in hospitalized patients.

وطبعًا ال **Dopamine** وال **Levodopa** و **Fenoldopam** كلهم عبارة عن **D1 receptors**

حكينا سابقًا عن أنواع ال **receptors** إنه عندي الفا وبيتا ودوبامين ، خلصنا شرح بالتفصيل عن الفا وبيتا وهسا ح نحكي عن **Dopa receptors**
هم عبارة عن **Gs** ف بعملوا تحفيز **activation** لل **adenylyl cyclase** ف بالتالي ح يزيد تركيز **cAMP** في ال **neurons and vascular smooth muscle**
ال **effect** تبعه إنه رح يعمل **vasodilator** وين ؟ بال بال **splanchnic and renal vascular beds** ، كيف رح يعملهم **vasodilation** ؟ عن طريق **activation D1** لأنه حكينا سابقًا عن **D1** شغلها بشكل أساسي على ال **peripheral nervous system** على عكس باقي أنواع ال **subtypes of dopamine**
المهم لهيك إحنا بنستخدم ال **dopamine** بعلاج ال **renal failure associated with shock**

هلأ ال **Levodopa** حكينا بتتحول ل **Dopamine** بداخل الجسم لهيك بستخدمها بعلاج ال **Parkinson's Disease**

ختامًا بال **Fenoldopam** هي عبارة عن **D1 receptor agonist** ف لهيك رح يكون **selective** فقط لل **peripheral vasodilation** ، وين ؟ بال **Some vascular beds**
المهم استخدامهما بكون ك **rapid acting vasodilation** بعلاج ال **severe hypertension** بالمستشفى
ليش بالمستشفى ؟ لأنه ال **effect** تبعهم كبير وسريع

Mixed-action adrenergic agonists

- **Ephedrine** and **pseudoephedrine**.
- They are not catechols and are poor substrates for COMT and MAO. Therefore these drugs:
  - Have a long duration of action.
  - Have excellent absorption orally.
  - Penetrate into the CNS, but pseudoephedrine has fewer CNS effects.
- **Pseudoephedrine** is primarily used orally to treat nasal and sinus congestion.

هاي ميزة ل **Pseudoephedrine** تحديدًا :

النوع التاني من ال **sympathomimetic** هو ال **mix** إلّي بشتغل **direct and indirect**

من الأمثلة عليه **Ephedtine and pseudoephedrine** ، طبعًا إلهم ميزة إنه ما بتأثروا كتير بال **COMT and MAO** وهالشي بخليهم : **long duration action** و **excellent absorption and penetration into CNS**

Indirect acting sympathomimetics

Releasers

1) Amphetamine and amphetamine-like drugs

2) Tyramine

3) Cocaine

Reuptake inhibitor

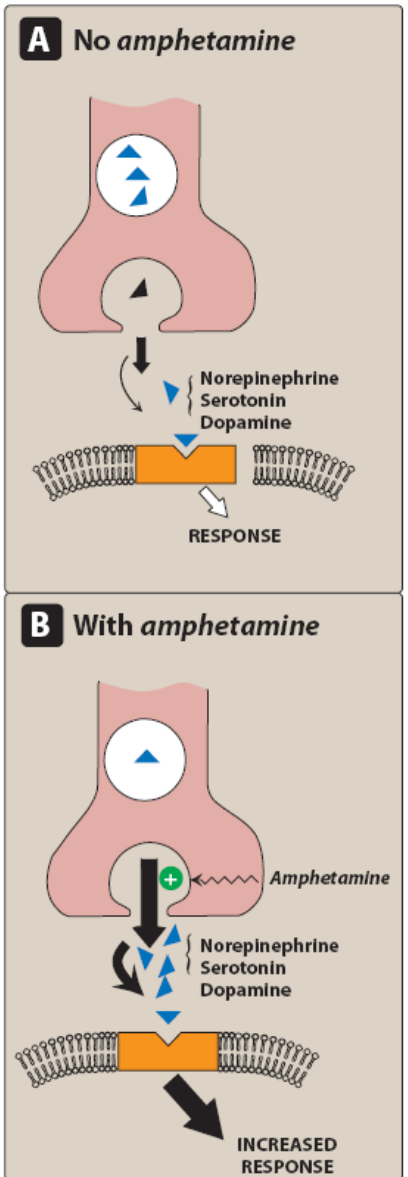
آخر نوع هو **indirect** إما بكون **releaser** أو **re uptake inhibitor** والمثال الوحيد عليه **Cocaine**

مشكلتهم إنه بعملوا **addiction**

Indirect acting sympathomimetics

1) Amphetamine and amphetamine-like drugs
   - The CNS stimulant effects of amphetamine and its derivatives have led to their use for treating hyperactivity in children, narcolepsy, and appetite control.

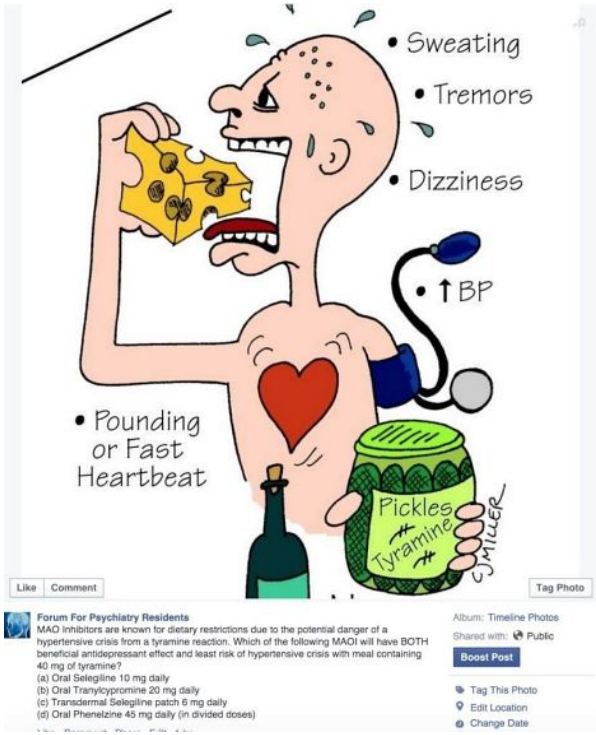
سهلة كتير ، بحكولك إنه ال amphetamine and amphetamine like drug وقت يصير عليهم CNS stimulant effect هالشي رح يخليها مُتاحة لعلاج ال Hyperactivity عند الأطفال وكمان لعلاج Narcolepsy and appetite control



Indirect acting sympathomimetics

2) Tyramine ما إله **clinical use** بس بلاقيه بال :

- Tyramine is not a clinically useful drug, but it is important because it is found in fermented foods, such as aged cheese and wine.
- Normally, it is oxidized by MAO in the gastrointestinal tract, but, if the patient is taking MAOIs, it can precipitate serious vasopressor episodes.



بالعادة ال **Tyramine** بصيرلها **oxidized** بواسطة **MAO** في ال **GIT** ، لهيك لازم ننصح المرضى إلّي بياخدوا **MAO inhibitors** إنهم ما ياكلوا أي شي فيه **Tyramine** لأنه ما رح يصيرله **metabolism** ف بالتالي رح يزيد مستواه بالجسم ف بالتالي رح يعمل **Hypertension**

Indirect acting sympathomimetics

3) Cocaine

- Local anesthetic with a peripheral sympathomimetic action that results from inhibition of transmitter reuptake at noradrenergic synapses.
- It readily enters the central nervous system and produces an amphetamine-like psychological effect that is shorter lasting and more intense than amphetamine.
- The major action of cocaine in the central nervous system is to inhibit dopamine reuptake into neurons in the “pleasure centers” of the brain.
- These properties and the fact that a rapid onset of action can be obtained when smoked, snorted into the nose, or injected, has made cocaine a heavily abused drug.

ال Cocaine بستخدمه ك local anesthetic في peripheral
sympathomimetic ورح يعمل inhibition of transmitter
reuptake at noradrenergic synapses
طبعًا بدخل لل CNS وبعمل نفس ال effect تبع ال amphetamine
بس الفرق إنه بكون shorter lasting and more intense than
amphetamine
ال action تبعه إنه بال CNS رح يعمل inhibition re update
للدوبامين ف بالتالي ح يرتفع تركيزه
وهاي الخصائي كلها إله إضافة عليها خاصية مميزة بأخر نقطة رح
احط هايلايت عليها

ADVERSE EFFECTS

حكينا أصلاً ما بنعطيه اورال عشان بصيرله **degredation** ، ف بحكيلنا شو الأعراض إلّي ممكن تصير في حال إني أعطيته هيك

- **Catecholamines** have little CNS toxicity when given systemically. In the periphery, their adverse effects are extensions of their pharmacologic alpha or beta actions. i.e, excessive vasoconstriction, cardiac arrhythmias.

بعتمد على الدوز ، ف بحكيلنا شو ممكن يصير لو اعطيته بجرعة عالية او قليلة

- **Noncatecholamines** may produce mild to severe CNS toxicity, depending on dosage. In small doses, they induce nervousness, anorexia, and insomnia; in higher doses, they may cause anxiety and aggressiveness.
- **Cocaine** is of special importance as a drug of abuse.

بس بنستخدمه ك **local anesthetic** وهو إله تأثير ك مخدر **abuse**