



# Artery Academy

Done by Mariam Yacoub

# Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)

&

## Acetaminophen

## Pharmacology II

## Dr. Heba Khader



بسم الله نبداً 🌱

بوعدكم إنه التفريغ للشابتر هاد تحديدًا ينفعكم علميًا وحتى  
عمليًا بالصيدليات من ناحية الأمثلة إلي حطرحها عليكم 🌟

الشابتر مش صعب بس كوني بستعمل أبليكيشن جديد ف  
مضطرة أفرغه على أكثر من جزء لحد ما أتعود عليه 🙄

# Inflammation



- Inflammation is a normal, protective response to tissue injury caused by physical trauma, noxious chemicals, or microbiologic agents.
- Inflammation is a protective attempt by the body to inactivate or destroy invading organisms, remove irritants, and set the stage for tissue repair.
- When healing is complete, the inflammatory process usually subsides. However, inappropriate activation of the immune system can result in chronic inflammation, leading to immune-mediated diseases such as rheumatoid arthritis (RA).

أول شي بدنا نعرف شو يعني **inflammation** ومتى بحدث وشو سبب حدوثه  
ال **inflammation** يُعتبر ردة فعل طبيعية من الجسم وحتى يحمي نفسه

🟢 **normal + protective response** ▶️ to tissue injury 📌

1- physical trauma

2- noxious chemical مواد كيميائية ضارة

3- microbiologic agents

بدنا نربط دائماً بأنه ال **inflammation** يعني = **protective** ، محاولات الجسم إنه يحمي نفسه عن طريق إنه :

1) **inactivate or destroy invading organism** تعطيل أو تدمير الجسم المهاجم

2) **remove irritant** إزالة التهيجات

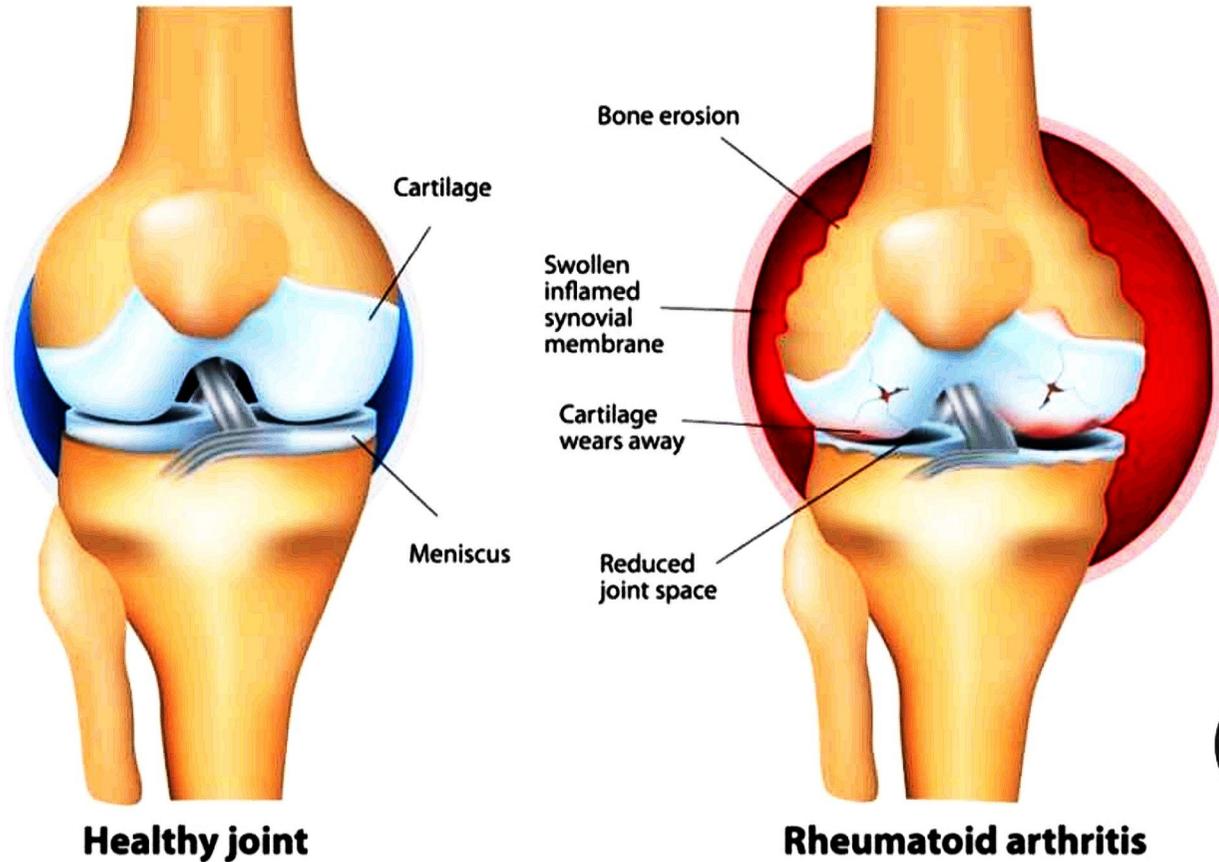
3) **set the stage for tissue repair** تهيئة وتمهيد طريق لإصلاح الأنسجة

وقت الجسم يتعافى ح تبلش عمليات ال **inflammation** تهدأ وتنحسر "**subside**" ، لكن وقت ال **inflammation** هاد ما يوقف ويضل يصير تنشيط للجهاز المناعي بطريقة غير مناسبة ح يصير عنا شي اسمه **chronic inflammation** إلي ح يعمل أمراض مناعية مثل **rheumatoid arthritis** ح نحكي شوي عنه بالاسلايد الجاي 🧑

## شو هو ال Rheumatoid arthritis أعزائي 🤔

مرض مناعي ذاتي، يهاجم المفاصل بشكل رئيس، وعادة ما تكون مفاصل عديدة في وقت واحد، وفي الغالب مفاصل اليدين، والرسغين، والركبتين. ويصيب الالتهاب الروماتويدي المفصل، فتصبح بطانته ملتهبة، مما يتسبب في تلف أنسجة المفصل؛ مما ينتج عنه ألمًا طويلًا، أو مزمنًا

### RHEUMATOID ARTHRITIS



قد تشمل علامات وأعراض التهاب المفاصل الروماتويدي ما يلي:

إيلام ودفء وتورم المفاصل  
تيبس المفاصل، والذي يتفاقم عادةً في الصباح وبعد فترة من عدم النشاط  
التعب والحُمى وفقدان الشهية



# Inflammation

- The classical signs of acute inflammation are **pain, heat, redness, swelling** and **loss of function**.
- **Redness** and **heat** are due to increased blood flow at body core temperature to the inflamed site. When inflammation occurs internally—where tissue is normally at body core temperature—no increase in heat is apparent.
- **Swelling** is caused by accumulation of fluid.
- **Pain** is due to release of chemicals that stimulate nerve endings. Pain occurs only when there are appropriate sensory nerve endings in the inflamed site—for example, acute inflammation of the lung (pneumonia) does not cause pain unless the inflammation involves the parietal pleura, where there are pain-sensitive nerve endings.
- **Loss of function** has multiple causes.

ح نحكي هسا عن أعراض ناتجة بسبب إنه صار عنا inflammation زيادة يعني acute inflammation :

### ● Pain ألم 🙋

نتيجة إنه صار release of chemicals وحفّزت ال nerve endings وبالمناسبة في حال إنه صار عنا ال inflammation بمنطقة ما فيها nerve endings ف ما في شي وقتها ينقل لل CNS إنه في chemical ف بالتالي ما رح يحس الجسم بوجود ألم

ومن الأماكن إلي فيها nerve endings هو ال parietal pleura الموجودة بالرئة إذا صار فيها inflammation ح يتحسس الجسم إله ويصير في ألم ، بينما بأي منطقة تانية بالرئة ما ح يصير ألم

### ● Redness and heat 🔥

بس آرترى ركزوا بهاي النقطة :

- site of action: at body core ----> No ⬆️ Heat

- site of action: Not at body core ----> ⬆️ Heat

طيب شو السبب ؟ ال Heat صارت بسبب إنه زاد ال blood flow بمنطقة ال inflammation بسبب ال vasodilation هناك

وقت يصير ال inflammation بالأنسجة الداخلية يعني at body core temperature ف ما رح يصير زيادة بال Heat

على عكس وقت يصير ال inflammation بالجلد مثلاً ف الدم لما يوصل لها المنطقة ح يرفع حرارته  
أتمنى تكونوا فهمتوا 😓

### ● swelling:

تورّم جدًا طبيعي إنه يصير نتيجة زيادة نفاذية ال vessels ف نتج عنه accumulation of fluid .

### ● Loss of Function!

مش مستاهل أفتح صفحة جديدة عشانهم ، هون بحكي عن الأعراض الناتجة عن **certain mediator** وقت يرتبطوا  
بال **receptors**

# Inflammatory Mediators

حبايبي احفظوا هون كل **symptom** وشو ال **inflammatory mediator** المسؤولة عنه

- The inflammatory mediators play different roles in the inflammatory reactions such as:
  1. **Vasodilation** - histamine, NO, PGI<sub>2</sub>
  2. **Vasoconstriction**: TXA<sub>2</sub> **Thromboxane A<sub>2</sub>**
  3. **Increased vessel permeability**: histamine, bradykinin, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>, C3a/C5a (Anaphylaxis) **بتعمل edema**
  4. **Pain**: bradykinin, **PGE<sub>2</sub>**
  5. **Fever**: **PGE<sub>2</sub>**, IL-1, TNF
  6. **Chemotaxis**: C5a, LTB<sub>4</sub>, IL-8

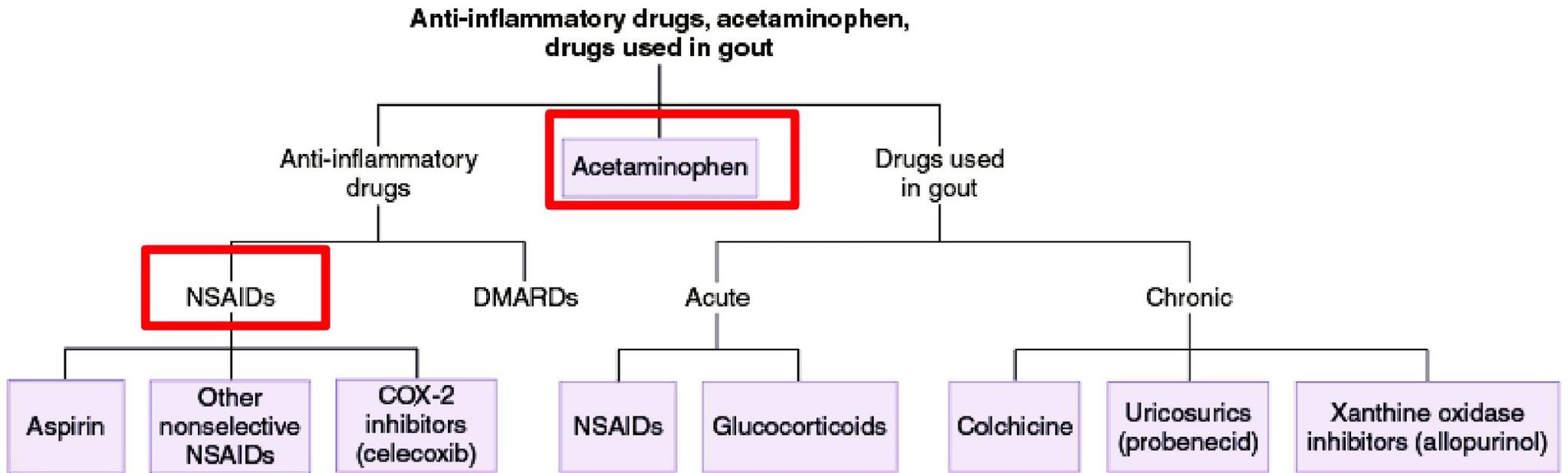
ال **NSAIDs** بمنعوا ال **prostaglandins** وال **Thromboxane synthesis** المسؤولين عن  
وجود الألم ورح نحكي عن الموضوع بالتفصيل

بهاد المخطط بعرضي المرض وعلاجه وكله رح نحكي عنه بالتفصيل بالشباتر الجاية ورح نخصص كلامنا بهاد الشابتري عن ال NSAIDs وعن acetaminophen .

بس بهمني حاليًا تعرفوا شغلتيين :

أدوية ال NSAIDs تُعتبر Pain Killer والسبب إنها بتمنع تكون ال prostaglandins المسؤولة عن الألم

وكمات تُعتبر Antipyretic بخفضوا الحرارة لإنهم بأثروا على ال mediator المسؤولة عن ال fever 🤔



بشكل مبدئي ال DMARDs هي اختصار لـ Disease-modifying antirheumatic drugs وهي مجموعة من الأدوية لعلاج ال Rheumatoid arthritis وفي شابتري كامل عنه

# NSAIDs

تُعتبر ال NSAIDs مجموعة كبيرة من الأدوية و إلهم chemical structure مختلفين في أدوية بتكون عندها selectivity affinity على COX 1 أكثر وفي أدوية على COX2 أكثر أو نفس ال affinity عليهم التنتين وهكذا

## Chemistry & Pharmacokinetics

- The NSAIDs are grouped in **several chemical classes:**
  - Salicylates
  - Propionic acids
  - Acetic acids
  - Oxicams
  - Fenamates
- This chemical diversity yields a broad range of pharmacokinetic characteristics.
- Most of these drugs are well absorbed, and food does not substantially change their bioavailability.

هدول main groups of NSAIDs وبختلفوا عن بعض مثل ما حكينا بال affinity

اختلافهم هاد بال Chemical structure رح يخليهم يختلفوا كمان بال PK

بشكل مبدئي في ميّزتين مهمّين لهاي الأدوية :

● امتصاصهم جيد

● ما بتأثروا بالأكل

**TABLE 36-1** Properties of aspirin and some other nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Drug	Half-Life (hours)	Urinary Excretion of Unchanged Drug	Recommended Anti-Inflammatory Dosage
Aspirin	0.25	<2%	1200–1500 mg tid
Salicylate <sup>1</sup>	2–19	2–30%	See footnote 2
Celecoxib	11	27% <sup>3</sup>	100–200 mg bid
Diclofenac	1.1	<1%	50–75 mg qid
Diflunisal	13	3–9%	500 mg bid
Etodolac	6.5	<1%	200–300 mg qid
Fenoprofen	2.5	30%	600 mg qid
Flurbiprofen	3.8	<1%	300 mg tid
Ibuprofen	2	<1%	600 mg qid
Indomethacin	4–5	16%	50–70 mg tid
Ketoprofen	1.8	<1%	70 mg tid
Ketorolac	4–10	58%	10 mg qid <sup>4</sup>
Meloxicam	20	Data not found	7.5–15 mg qd
Nabumetone <sup>5</sup>	26	1%	1000–2000 mg qd <sup>6</sup>
Naproxen	14	<1%	375 mg bid
Oxaprozin	58	1–4%	1200–1800 mg qd <sup>6</sup>
Piroxicam	57	4–10%	20 mg qd <sup>6</sup>
Sulindac	8	7%	200 mg bid
Tolmetin	1	7%	400 mg qid

<sup>1</sup>Major anti-inflammatory metabolite of aspirin.

<sup>2</sup>Salicylate is usually given in the form of aspirin.

مش حفظ بس بفرجيني إنه  
كيف اختلاف ال PK بينهم  
وهكذا  
أسماء الأدوية مع الوقت  
والشابت رح تحفظوا أغلبهم فعليًا

qd: once daily  
bid: twice daily  
tid: three times daily  
qid: four times daily

# NSAIDs

ال Arachidonic acid هو المسؤول  
عن تصنيع ال Cyclooxygenase

## Pharmacodynamics

- Arachidonic acid derivatives are important mediators of inflammation.
- NSAIDs anti-inflammatory activity is mediated chiefly through inhibition of cyclooxygenase and thus prostaglandin biosynthesis.

ال NSAIDs ح تعمل inhibition لتصنيع :

- prostaglandins and Thromboxane
- Cyclooxygenase --> COX1, COX2

## Actions:

- The NSAIDs, including aspirin, have three major therapeutic actions, they:
  1. reduce inflammation (anti-inflammation)
  2. reduce pain (analgesia)
  3. reduce fever (antipyrexia)

التأثير العلاجي إلي بتعطينا إياه هاي الأدوية :

● تقليل الالتهابات

● مُسكّنات للألم

● خافضات للحرارة

# NSAIDs

## 1. Anti-inflammatory actions:

- Because NSAIDs inhibit cyclooxygenase activity, it diminishes the formation of prostaglandins and, thus, modulates those aspects of inflammation in which prostaglandins act as mediators.

## 2. Analgesic action:

- PGE<sub>2</sub> is thought to sensitize nerve endings to the action of bradykinin, histamine, and other chemical mediators released locally by the inflammatory process. Thus, by decreasing PGE<sub>2</sub> synthesis, aspirin and other NSAIDs repress the sensation of pain.
- No single NSAID has demonstrated superior efficacy over another, and all agents are generally considered to have equivalent efficacy.
- One exception is **ketorolac**, which can be used for more severe pain but for only a short duration (5 days).

رح نحكي عن ال Therapeutic action لهاي الأدوية :

● anti inflammation

عن طريق إنها بتمنع نشاط ال COX ف بالتالي ح يقل تصنيع ال prostaglandins إلي تُعتبر mediator in inflammation

● Analgesic action :

عنا ال PGE2 بزيد الحساسية لل nerve endings لأحد ال mediator إلي بزيد من ال inflammation مثل bradykinin, histamine  
ف أدوية ال NSAIDs ح تقلل من هاد ال PGE2 ف بالتالي ح تقلل من sensitize if nerve endings  
ف بالتالي بقلل من الألم

كل ال NSAIDs بتشتغل ك Analgesic فعليًا ما بختلفوا بالفعالية لكن بختلفوا بال side effects

لكن مهم جدًا نعرف إنه لكل قاعدة استثناء ✓ ف استثناء هاي القاعدة هو Ketorolac هو دوا toxic  
وما بنلجأ إله غير بحالات ال severe pain واستخدامه بكون لفترة محدودة قصيرة جدًا ما بتتعدى  
الخمسة أيام

على الرغم إنه مش كل هاي الأدوية مآخدة موافقة من ال FDA لعلاج مجموعة واسعة من الأمراض إلا إنه إحنا بنقدر نستخدمهم في علاج :

# NSAIDs Uses

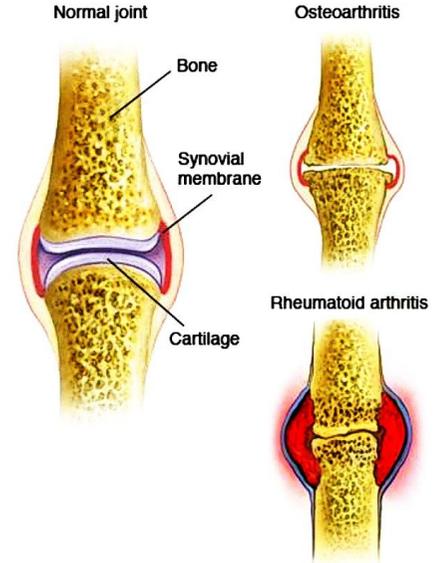
- Although not all NSAIDs are approved by the FDA for the whole range of diseases, most are probably effective in:

1. Rheumatoid arthritis. روماتيزم
2. Osteoarthritis. خشونة المفاصل
3. Gout. النقرس
4. Localized musculoskeletal syndromes, eg, low back pain, sprains (stretching or tearing of ligaments, the tough bands of fibrous tissue that connect one bone to another in the joints.)

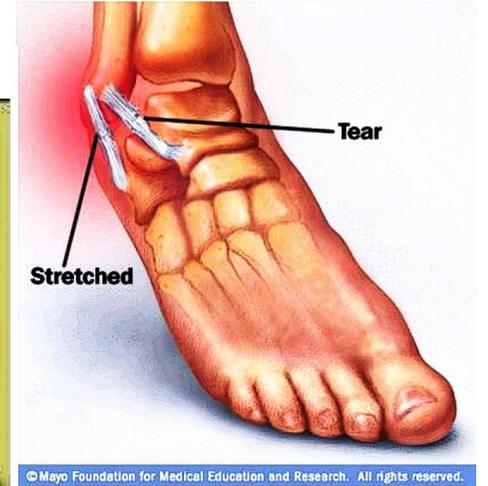
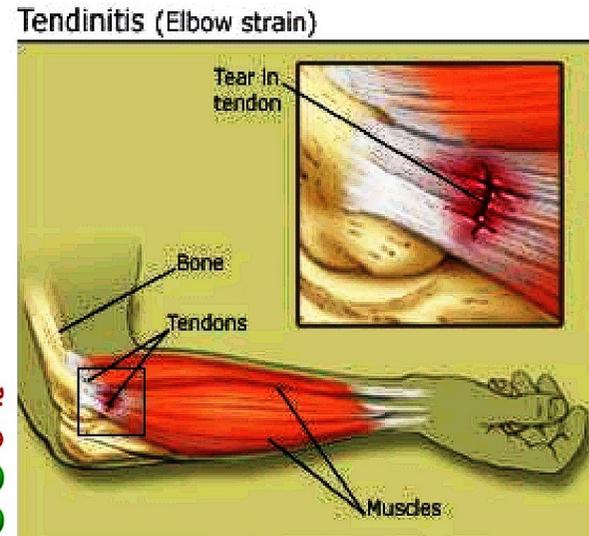
and strains (stretching or tearing of muscle or tendon. A tendon is a fibrous cord of tissue that connects muscles to bones).

بنستخدم أدوية ال NSAIDs بعلاج كتير من مشاكل العضلات وآلام الظهر وتمزق الأوتار والأربطة

● الأربطة بتربط بين bone و bone  
● الأوتار بتربط بين bone و muscle



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Copyright © 2007 WebMD, Inc. All rights reserved.

# NSAIDs

## 3. Antipyretic action:

- NSAIDs suppress the PGE<sub>2</sub> synthesis in the CNS that is stimulated when endogenous fever-producing agents (pyrogens) are released from WBCs that are activated by infection, hypersensitivity, malignancy, or inflammation and thereby reduces fever.

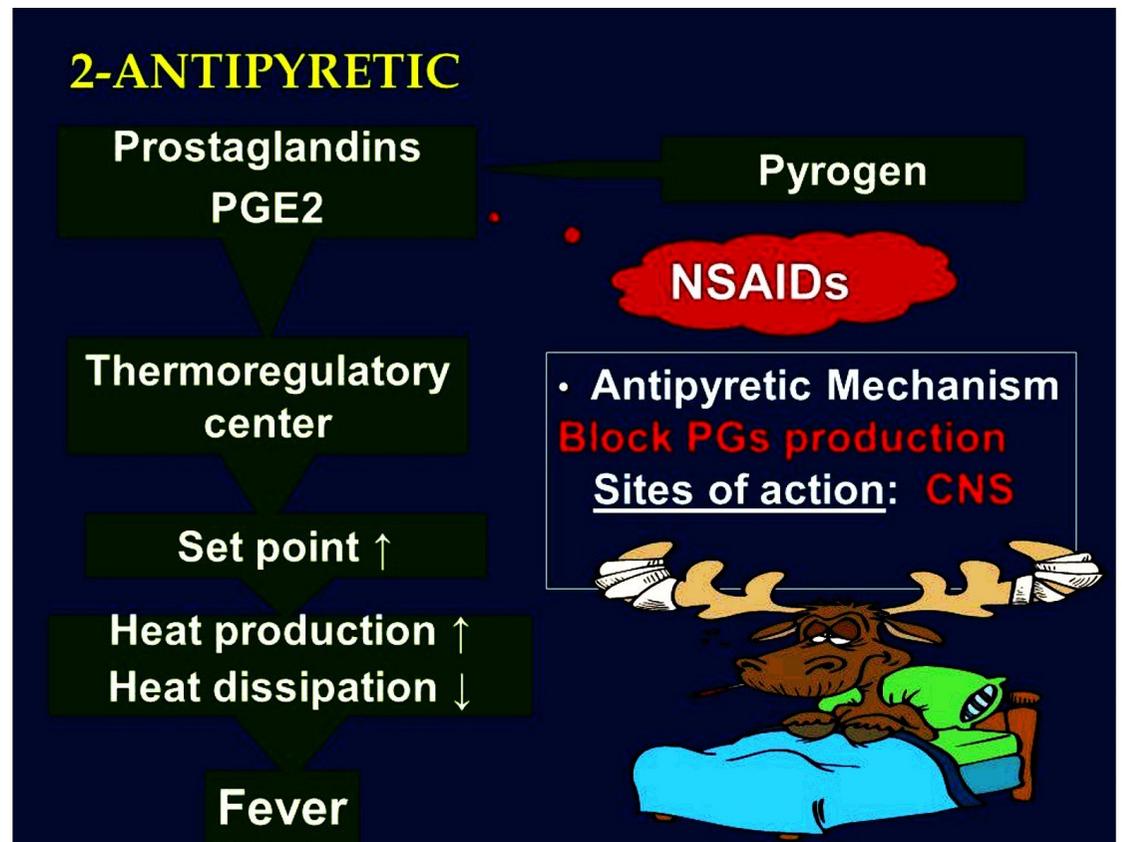
تأثير ال PGE2 حكيما إنه بيعمل **sensitize nerve endings** ف بالتالي بزيد ال **inflammation** ال NSAIDs دورها هون متل ما حكيما سابقًا إنه بتعمل على إخماد تأثير وتكوين ال PGE2

يعني باختصار أعزائي:

Infection, hypersensitivity, malignancy, inflammations,.... -----> White blood cells release Pyrogens -----> synthesis PGE2 in the CNS ----->  Fever

هون بيحي دور ال NSAIDs :

suppress PGE2 synthesis -----> reduce fever 🤒



## 2-ANTIPIRETTIC

Prostaglandins  
PGE2

Pyrogen

NSAIDs

Thermoregulatory  
center

• Antipyretic Mechanism  
Block PGs production  
Sites of action: CNS

Set point ↑

Heat production ↑  
Heat dissipation ↓

Fever



هون شفنا كيف ال  
حقزت تكوين ال  
prostaglandins (PGE2)

نتيجة لذلك ، أثرت على الوظائف  
إلي بتنظم درجة حرارة الجسم

زاد ال set point

زاد إنتاج الحرارة  
وقل فقدانها

وارتفعت الحرارة هون أكثر من 37 🤒

هون فرجانا كيف ال NSAIDs عملت على تخفيض الحرارة عن طريق إنها عملت block synthesis and production of PGE2 in the CNS إلي تشكلت بسبب pyrogens اتحفزت لسبب ما من الأسباب إلي حكيناها

بشكل عام كل ال NSAIDs الهم نفس ال Toxicity بس اختلافهم بال adverse effects إلي ممكن تحدث

# NSAIDs Adverse Effects

ال adverse effects واضحين جدًا احفظوهم ورح اترجم كم كلمة ، وانتبهوا في أشياء حدوثها بكون نادر rare

- Adverse effects are generally quite similar for all of the NSAIDs:
  1. **Central nervous system:** Headaches, tinnitus, and dizziness. صداع، طنين الأذن، دوخة
  2. **Cardiovascular:** Fluid retention, hypertension, edema, and rarely, myocardial infarction, and congestive heart failure. احتباس السوائل
  3. **Gastrointestinal:** Abdominal pain, dysplasia, nausea, vomiting, and rarely, ulcers or bleeding.
  4. **Hematologic:** Rare thrombocytopenia, neutropenia, or even aplastic anemia. فقر دم وقلة الصفيحات وهيك  
it's very very rare
  5. **Hepatic:** Abnormal liver function tests and rare liver failure. وظائف الكبد غير الطبيعية
  6. **Pulmonary:** Asthma. more common in people who's suffering from pulmonary problem
  7. **Skin:** Rashes, all types, pruritus. الطفح الجلدي بجميع أنواعه
  8. **Renal:** Renal insufficiency, renal failure, hyperkalemia, and proteinuria.

# NSAIDs Adverse Effects

## Gastrointestinal side effects:

- Normally:
  - prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) inhibits gastric acid secretion
  - PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2</sub>α stimulate synthesis of protective mucus in both the stomach and small intestine.
  - PGE<sub>1</sub> increases bicarbonate and mucus secretion and decreases acid secretion.
- By blocking COX enzyme, these prostanoids are not formed, resulting in increased gastric acid secretion and diminished mucus protection.
- This may cause epigastric distress, ulceration, hemorrhage, and iron-deficiency anemia.

الآن بالوضع الطبيعي عنا ال **prostacyclin (PGI2)** بتعمل **inhibits gastric acid secretion** وهاد بحمي المعدة لأنه لو كان عندي **gastric acid secretion** ف هالشي ح يعمل إرتداد مريئي **GERD** وقرحة بالمريء ومشاكل كثيرة

وكمان سبحان الله أكيد بطبيعة جسمنا عنا ال **PGE2 and PGE2 alpha** بحفزوا تكوين وتشكيل ال **protective mucus** في المعدة والأمعاء الدقيقة وإلي هالشي برضو بحمي المعدة من إنه يصير لها تلف بسبب حمض الهيدروكلوريك

وأخر شي من ال **protective protocol** حسب ما سميتهم أنا هو ال **PGE1** إلي بزيد من ال **bicarbonate** وبعمل بنفس آلية النقطة الماضية بأنه بحمي المعدة وبقلل من ال **acid secretion**

هلاالشي إلي مش طبيعي ، وقت المريض ياخذ من ال **NSAIDs** لفترات طويلة أو ب **high dose** ! هالشي ح يعمل **blockage of COX enzymes** بشكل متكرر ف نتيجة لذلك ما رح يتشكل عندي أي شي من ال **prostanoids** إلي ذكرناهم فوق **as PGI2** .. وطالما إنهم مش موجودين ف ما رح يكون في حماية للمعدة ورح يكون ال **acid secretion** برضو عالي ف طبيعي الشخص يصير عنده :

فقر دم بسبب نقص الحديد . **epigastric distress, ulceration, hemorrhage, and iron-deficiency anemia.**

بما إنه ذكرنا موضوع ال **GERD** ف أنا كنت ملخصة شرح بسيط ومفهوم إله بس خفت أحطه وتحكولي التفريغ طويل 😊 ف إلي بحب يتنور أعزائي بيعتلي



# NSAIDs Adverse Effects

## Gastrointestinal side effects:

- Buffered and enteric-coated preparations are only marginally helpful in dealing with this problem. Taking the NSAIDs with food and large volumes of fluids diminish dyspepsia.
- Agents used for the prevention of gastric and/or duodenal ulcers include the PGE1-derivative misoprostol and the proton-pump inhibitors (PPIs) (esomeprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole).
- PPIs can also be used for the treatment of an NSAID-induced ulcer and are especially appropriate if the patient will need to continue NSAID treatment.
- H<sub>2</sub>-antihistamines (cimetidine, famotidine, nizatidine, and ranitidine) relieve dyspepsia due to NSAIDs, but they may mask serious GI complaints and may not be as effective as PPIs for healing and preventing ulcer formation.

بنفسي أخط هايلايتر عالاشياء المهمة بس للأسف ما في بهاد الأبليكيشن 😞 ع كل حال  
شوفوا ع شو ركزت بالتفريغ السلايد الجاي

- short term بتعمل مشاكل بسيطة تقريبًا مثل dyspepsia, abdominal pain , ..
- long term الاستخدام الطويل بعمل مصايب مثل ال ulcer 🤢

بحكيك أولاً الأدوية المغلفة وبتكون buffered and enteric coated بتساعد بتقليل ال adverse effects على ال GI وكذلك أخذ هاي الأدوية مع الطعام وشرب مي كمية كافية بعدهم رح يقلل من مشاكل عسر الهضم dyspepsia ف هيك بنكون عالجننا ال short term

طيب ال long term كيف ممكن أعالجه ؟ عن طريق إنه ناخذ أدوية بتعمل أو شغلها على prevention of gastric ulcer/duodenal ulcer مثل شو ؟

- PGE1 - derivative misoprostol
- Proton pump inhibitors (PPI) -----> esomeprazole , lansoprazole, dexlansoprazole, Omeprazole, pantoprazole, rebeprazole

رح اخدكم بريك بالاسلايد الجاي وأعطيك أمثلة بالصيدلية ع كل تركيبة 😊

أدوية ال anti histamine مثل ال cimetidine, famotidine, nizatidine, and ranitidine وجدوا إنهم بعالجوا ال dyspepsia إلي بتنتج نتيجة استخدام أدوية ال NSAIDs لكن مشكلتها بتخفي مشاكل ال GI الخطيرة يعني mask serious GI complaints ومش بكفاءة وفعالية ادوية ال PPI أكيد خاصة بعلاج ال ulcer

## أدوية بتركيبة Eesomeprazole:

هاي التركيبية بتيجي بعيارات ١٠ و ٢٠ و ٤٠ مشكلتها إنه غالية بوصل سعرها ١٤ دينار، وفي بيجي منها nexium sachets للأطفال

وفي دوا kleprum للدولية ممتاز صراحة ما إله بديل بيجي فيه هاي التركيبية بس combination مع النابروكسين

بهاي التركيبية ممكن نفس العيار تلاقوا  
علبة ١٤ حبة وعلبة ٢٨ حبة



## أدوية بتركيبة lansoprazole:



: علمًا إنه هاي التركيبية  
بتيجي بعيارات ١٥ و ٣٠  
وسعرها مقبول نوعًا  
ما ، بحدود خمس  
دنانير

وبهاي التركيبية بتلاقوا  
من نفس العيار علبة ١٥  
حبة وعلبة ٣٠ حبة



بحث داخل الصورة

لجوسوي

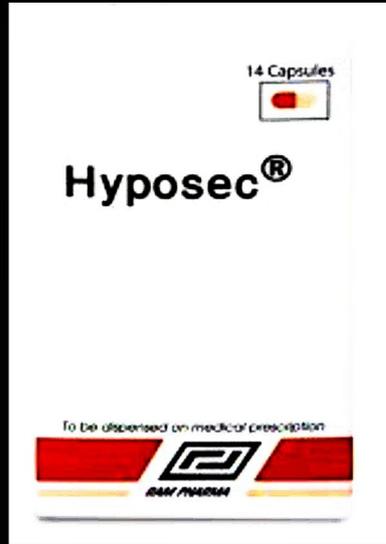
للرام  
وهسا اتغير ال packaging  
تبعه وصار أشرطة بدل علبة



هاد الدواء الوحيد عنا بتركيبه ال Dexlansoprazole وما صارله غير أقل من سنة بالسوق من إبداع الحكمة طبعا  
ميزته بتقدر تاخده مع الأكل على عكس باقي ادوية المعدة لازم قبل الأكل  
بيجي منه عيارين ٣٠ و ٦٠ بس



لدار الدواء



للرام



لخوري

هاي الأدوية الثلاثة بتركيبه ال Omeprazole بيجي منها عيارين ٢٠ و ٤٠ ، علبه ١٤ حبة وعلبة ٢٨ حبة وصرافة  
في كتير أدوية بهاي التركيبة بس هداول أمثلة عليهم

هاد ع حد علمي الدواء الوحيد بتركيبه  
ال rabeprazole وبيجي منه عيار ١٠  
وعيار ٢٠  
للتقدم





# NSAIDs Adverse Effects

## Renal side effects:

- Cyclooxygenase inhibitors prevent the synthesis of PGE2 and PGI2, prostaglandins that are responsible for maintaining renal blood flow, particularly in the presence of circulating vasoconstrictors.
- Decreased synthesis of prostaglandins can result in retention of sodium and water and may cause edema and hyperkalemia in some patients.

تأثير ال NSAIDs على الكلى

الآن حكيينا أدوية ال NSAIDs بتعمل COX inhibitor ف نتيجة لهالشي رح يمنع تكوين ال PGE2, PGI2 , prostaglandins و إلي أصلاً هم يشتغلوا ك vasodilation وبحافظوا عال renal blood flow

ف بالتالي بنحكي أنه ال prostaglandins, PGE2, PGI2 يشتغلوا ك local vasodilator وبحافظوا على وظائف الكلى

وبدونهم شو رح يصير؟ نتيجة أدوية ال NSAIDs :

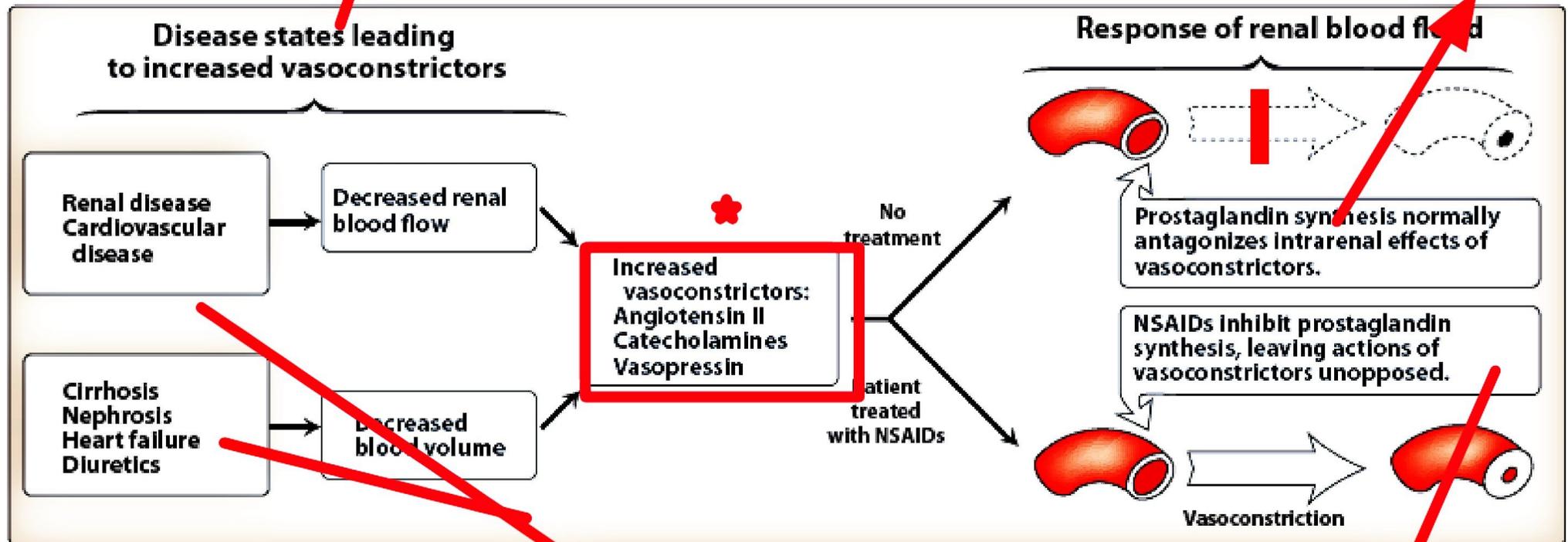
رح يصير retention of Na and H2O ف بالتالي edema و Hyperkalemia



# NSAIDs Adverse Effects

أي مشكلة بتقلل ال renal blood flow

وضعه رح يكون تمام وما رح يصير vasoconstriction of renal vessels لأنه في prostaglandins



الناس إلي عندهم هاي الأمراض لازم يتجنبوا ال NSAIDs

هون ما في local vasodilator

# NSAIDs Adverse Effects

ال NSAIDs إلي بتكون COX2 selective يكون إليها side effects عالقلب أكثر من غيرها لأنه ح يقل فيها إنتاج ال PGI2 تأثير PGI2 عالقلب هو reducing systemic blood pressure, increasing coronary blood flow and relaxing isolated vascular strip

## Cardiac side effects:

- Agents with higher relative COX-2 selectivity have been associated with an increased risk for cardiovascular events, possibly by decreasing PGI2 production mediated by COX-2.
- An increased risk for cardiovascular events, including MI and stroke, has been associated with all NSAIDs except aspirin. كل ال NSAIDs ممكن تعمل MI, stroke إلا الأسبرين !
- Use of NSAIDs, other than aspirin, is discouraged in patients with established cardiovascular disease. الناس إلي عندها أمراض القلب ما بنصحهم يستخدموا من ال NSAIDs إشي غير الأسبرين
- For patients with cardiovascular disease in whom NSAID treatment cannot be avoided, naproxen appears to be the least likely to be harmful. كذلك هاي الناس إلي عندها أمراض بالقلب ممكن نعطيهم إشي بتركيبة النابروكسين مثل Nopain D.S يُعتبر safe إلهم

بنستنتج إنه :

patients with Cardiovascular disease:

All NSAIDs  except Aspirin and Naproxen