

Easy Pharmacology

Unit 1 :principles of drug
therapy

Chapter 1 :pharmacokinetics

By : ph Esra'a A. Hadid

Route of drug administration

تختلف طرق اعطاء الدواء حسب خواصه اذا كان lipid او water وحسب التأين وموقع وفترة soluble استخدامه

Oral ▲

هي الطريقة الأكثر استخداما لكن ممكن تتأثر بالطعام مثل الكالسيوم في الحليب يقلل امتصاص ال tetracycline و ال في الشاي يقلل امتصاص tannic acid الحديد وفيتامين C يزيد امتصاص الحديد،

حدوث عسر الهضم malabsorption ممكن يقلل من امتصاص بعض الأدوية، ووممكن تتأثر بحركة الامعاء او ph،

ممكن حصول first pass وبالتالي يقل metabolism الامتصاص، وبعض الادوية مثل lipid يكون امتصاصها أعلى solute

Parenteral ▲

في الوريد IV
وهي الأعلى امتصاصا وتكون ال
bioavailability 100% تكون
واغلبها تحقن ببطء water solution
في العضلة IM
وتكون solution او suspension او
oily
تحت الجلد SC
وتكون اقل امتصاصا من IV و IM

طرق أخرى ▲

Intradermal للقاحات
مثل الادريينالين في Intracardiac
عضلة القلب
spinal مثل Intrathecal
anesthesia
peritoneal مثل Intraperitoneal
dialysis

▲ Mucosal Route

Buccal, sublingual, ocular,
vaginal, Nasal, rectal

▲ Inhalation,

▲ Topical,

مثل ال transdermal
Nitroglycerin

حسب سرعة امتصاص الدواء ←
IV > IM > SC > Oral > Skin

حركية الدواء ; Pharmacokinetics

⚡ ويعني

" what the body does to the drug"

ونختصرها بكلمة ADME

(A) Absorption

الامتصاص؛ ويعني حركة الدواء من site of administration إلى blood stream ويعتمد على environment و chemical characteristics و Route of administration

يحصل الامتصاص بميكانيكيات مختلفة

1 Passive diffusion

وهنا ينتقل الدواء من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل

2 Facilitated diffusion

وهنا ينتقل الدواء من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل لكن يحتاج carrier proteins

3 Active Transport

هنا ينتقل الدواء من التركيز الأقل إلى التركيز الأعلى لذلك يحتاج طاقة ATP ويحتاج carrier

4 Endocytosis and exocytosis


تحصل للأدوية التي تكون large size


Endocytosis

وتدخل بطريقة مثل الابتلاع
engulfment مثل vit B 12

Exocytosis

يحصل release ل drug مثل الناقلات العصبية مثل ال norepinephrine

شنو يعني first pass metabolism ؟ 

من تاخذ العلاج Orally 
تعرف الخطوات راح يصيرله بالتسلسل

Absorption

Distribution

Metabolism

Excretion

بس بحالة first pass metabolism



راح يصير rapid metabolism

والتركيز ماله يقل قبل أن يوصل ل

وبالتالي تقل systemic circulation

ال bioavailability

يعني "نسبة العلاج اللي توصل ل

"قليلة systemic circulation

الميتابولزم ممكن يحصل ب gut

مثل penicillin penzyl يتكسر

بحامض المعدة

و الأنسولين بانزيمات الهضم

وممكن ب liver

مثل Nitroglycerin و lidocaine و


propranolol و morphine

وحتى نتغلب على hepatic first

pass metabolism

🌙 اما زيادة ال dose

🌙 او اعطاء العلاج sublingual او IV

قاعدة like dissolve like 

● ويعني ال acid drug يمتص في
acidic medium

مثل ال Aspirin ب ال stomach
وال base drug يمتص ب basic
medium

مثل Ephedrine ب ال intestine

● و polar drug يذوب في ال water
;due to high amount of lipid
content in the cells,
لذلك ما راح يعبر BBB
و Non polar يذوب ب lipid
فراح يعبر BBB

 Note ;Drug should be lipid
soluble to cross blood brain
barrier 

(D) التوزيع Distribution
انتقال الدواء من ال blood stream
إلى interstitium (extracellular
السوائل fluid) and the tissue
التحيط بالخلايا وداخل الأنسجة

▲ ويعتمد على

📎 Blood flow

ويعني اذا زاد ال blood flow راح يزيد
ال distribution

مثلا ب vessel rich organ مثل ال
راح kidney و ال liver و ال brain
يصير بيهم امتصاص أعلى

📎 Capillary permeability

نفاذية الأوعية الدموية

مثلا ب ال liver و spleen عدها
increase Capillary permeability
ف large plasma protien can
pass

لكن في ال brain only lipid soluble
drugs can pass through BBB

📎 Binding of drugs to plasma proteins and tissues

الدواء داخل الجسم لمن يكون حر يكون
ولمن يرتبط بالبروتين الموجود active
بالبلازما مثل الالبومين راح يكون
inactive ويكون complex
بمرور الوقت تركيز ال free drug
(الحر) راح يصيرله elimination و ال
بيدي (الكومبلكس) bound drug
ينفصل من البروتين حتى يحصل توازن
equilibrium between free drug
and bound drug

← فلذلك اذا علاجين يشتغلون على
نفس البلازما بروتين لازم ما ناخذهم
سويه لان واحد ياخذ مكان الثاني
ويروح يرتبط بالبروتين (وهو اللي يكون
عنده affinity اكبر / وهالمصطلح يعني
قوة ارتباط العلاج بالبروتين)

مثلاً.. الأسبرين والوارفرين ثنينهم
أدوية مضادة anticoagulant drugs
للتخثر اذا أخذهم المريض سوا راح
الأسبرين يرتبط بالبروتين لان عنده
أعلى والوارفرين راح يبقى حر affinity
يعني نسبته أعلى وبالتالي (active)
تحصل warfarin toxicity

ومن الأدوية العدها high affinity
الأسبرين و sulfonamides و
chloramphenicol

وأيضاً اللي عنده انخفاض بنسبة
الالبومين يعني عنده liver disease
راح يصيرله increase ب active
toxicity وبالتالي drug

📎 Lipiphilicity

Lipophilic (Non polar) cross
BBB

Hydrophilic (polar) not cross
BBB

📎 Volume of distribution V_d

ويعني حجم السائل الذائب في الدواء
داخل الجسم اللي يكون تركيزه نفس
تركيز الدواء في البلازما
وهو شي ظاهري توقعي وينحسب
بقسمة تركيز الدواء على تركيز البلازما

If the drug has high V_d { low
affinity to plasma protien }

If the drug has low V_d { high
affinity to plasma protien }

⚠ BBB and placenta barrier

BBB

Lipid cellular barrier

يمر من خلاله فقط lipid only

لكن لو حصل التهاب، soluble drug

مثل ال meningitis راح تزيد

يعني يدخل BBB permeability of

ويخرج اي drug

Placenta barrier

Lipid cellular barrier

إذ عبر منه ال drug خلال الحمل يكون


teratogenic

مثل التتراسايكلين

وإذ عبر خلال الولادة labour يسبب

neonatal asphyxia

مثل المورفين

(M) metabolism 
ويحصل ب main site في ال liver

ال kidney ما تكدر تسوي
Lipophilic drug ل elimination
لذلك لازم يحصل ميتابولزم ويتحول
الدواء إلى hydrophilic حتى يخرج
من الجسم

(Non polar → → polar)

شلون يحصل الميتابولزم
يمر بمرحلة او كلا المرحلتين

Phase 1

يتحول من Lipophilic إلى more
oxidation, من خلال حصول polar
reduction, hydrolysis

Phase 2

يروح الدواء يسوي اصرة و conjugate
يرتبط ب water soluble product

Note; drug should be hydrophilic to be eliminated

⌚ عوامل تؤثر على الميتابولزم
- العمر

مثلا بالأطفال من ينولدون يكون الكبد ما

مكتمل يعني ماكو سايتوكروم 450 p
لذلك اذا اخذو علاج راح تكون
الاكتفتي

عالية وممكن تحصل toxicity
مثلا الكلورامفينيكول راح يسبب حصول
gray baby syndrome

- الجنس

يختلف الميتابولزم في الذكر عن الأنثى
بسبب اختلاف الهرمونات

- العوامل الجينية

عدم وجود جينات معينة ضرورية
لبعض

الأدوية ممكن تاتر على الميتابولزم مثل
مرضى favism انيميا الفول G6pd
deficiency

- liver disease

وجود أمراض الكبد تاتر على النورمال
ميتابولزم

● شنو يعني CYP₄₅₀

العلاج من يمر بمرحلة الميتابولزم راح
تحصله عملية oxidation وهي تحصل
بمجموعة من الانزيمات اشهرهم cyp
450

هالأنزيم موجود بمعظم الخلايا، لكن
بكثره في liver و git tract

CYP

تشير الى subfamily لمجموعة
انزيمات
450

تشير إلى الطول الموجي
spectrophotometric peak at the
wavelength Absorption
maximum of the enzyme
(450nm)

اكو أدوية تسوي ⬇ inhibit لهذا الانزيم
وبالتالي تقل الميتابولزم
والدواء يبقى فترة أطول
فتزيد الاكتفتي
وتحصل toxicity

مثل cimetidine,
Chloramphenicol,
omeeprazole, erythromycin,
ketaconazole

واكو أدوية تسوي ⬆ induction لهذا
الانزيم
وبالتالي تسرع الميتابولزم
وتقل الاكتفتي
مثل Carbamazepine, phenytoin
phenobarbital, rifampicin

(E) Excretion

خروج الدواء خارج الجسم عن طريق

 Kidney

Renal Excretion

عن طريق

glomerular filtration (for water soluble Non bound drug)

Proximal (active) tubular secretion (eg. Penicillin)

Distal (Passive) tubular reabsorption (for lipid soluble drug)

 Git

— Saliva (morphine)

— Bile feces (in to intestinal tract)

 Skin

— Sweat gland (rifampicin)

ويكون لون العرق احمر

— Breast (nicotine, morphine)

 Lung

Anesthetic case (eg. Nitrous oxide)

بعض المفاهيم

● Bioavailability

وهي نسبة الدواء اللي توصل ل
systemic circulation وتكون
100% اذا كان IV

● Plasma Half life

عمر النصف للدواء، وهو الوقت اللي
يحتاجه الدواء حتى يخرج 50% منه

● Steady state

وهي amount of drug
administration مساوية ل
of drug elimination

● Clearance

وهو volume of plasma اللي خرج
منه الدواء بالوقت

خروج الدواء لا يعتمد؛ Zero order
على التركيز

خروج الدواء يعتمد على؛ First order
التركيز

ويكون ب 95% من الأدوية