

Pharma (2)

Autonomic Drugs

stimulate the sympathetic	↔ Sympathomimetic
block or antagonize the sympathetic	↔ Sympatholytic
stimulate the parasympathetic	↔ Parasympathomimetic
block or antagonize the parasympathetic	↔ Parasympatholytic

Cholinergic Agonists $\rightarrow$ Parasympathomimetic

1. Direct acting cholinergic agonists

* nicotinic > muscarinic receptors directly & absolute selectivity

* طبقاً للدوية هنا فستشبه الـ acetylcholine ، لكن بدلاً من الـ ester يأتي فيه

more stable against acetylcholinesterase
6. slowly blood and liver, half life

→ Benthanechol

1) $\rightarrow$ loss of control of injection ability, urine incontinence 1) $\rightarrow$ overflow (contraction of sphincter & detrusor 1) $\rightarrow$ overflow UI.

detron II (depressed muscarinic (3) II agonist

* ٤٠٠ mg ١٠% injection ٤-٥ times muscimic agonist ٤٠٠ mg ١٠% injection ٤-٥ times

abdominal pain , diarrhea , secretions , peristalsis , GI , BP , drop , blood , glucose

→ receptors in blood vessels detect agent → reflex tachycardia, hypotension, vasodilation.

Locally benefit parasympathomimetic but also agents of first degree AV block overflow UI. & also cause atonic bladder not seriously prolonged $\therefore$ $\leftarrow$ serious side effects like

→ Carbachol

muscarinic effects (مثلاً GI motility) کے لئے، mainly muscarinic کے لئے Benthane II ✓
side effects (مثلاً IV or orally absorption) کے لئے & nicotinic ✓

II glaucoma miosis de vlc. glaucoma II (drops) locally anisocoria *
intracocular pressure II glaucoma, trabecular meshwork

* هو آخر ارجح تفكر فيه ، بسبب ال side effects ال

→ Pilocarpine

* يستخرج من النبات ، stable على ال estrase ، stable على ال
al liver estrases ← يعني بدو وقت طويل عات يصيرلوا break down
* mainly muscarinic side effects ← لكونه لو اكلت systemic فتتكون كل ال
parasympathetic side effects

← آيا دوار هو ال direct ← يعمل vasodilation (فتضيق ال baroreceptors فتتقلص)
وسائل ← تعمل stimulation ال β ← reflex tachycardia & hypotension
* يستخدم locally ، و ال Glaucoma

* هو ارفع الادوية يلي يستخدمها في ال emergency ال Intraocular pressure
of both open-angle and closure glaucoma.

خلال دقائقه ينزل ال pressure ، والوصف يستخدم ال emergency
والحرة الحلو به بجي locally

← طبيب لو اخطأ حاجة parasympatholytic ؟ تعمل mydriasis وتزود ال
intraocular pressure

ملاحظة
على
جنب

② Indirect- Acting cholinergic agonists (Anticholinesterase agents).

لما اُحكي indirect parasympathism يعني هقوى ال para لكونه indirect
كيف ؟ تعمل inhibition ال Acetylcholinesterase ، وانكطي فرصة ال Acetylcholine
يستقل ويزيد في ال synaptic cleft ، ولازم يكون reversible ، لانه لو كان
irreversible هكونه صنطر عتني الخلية تعمل synthesis هو اقل وجديد للترزم
وهادي مميصة وهادي هي ال poisoning وهنكي عنها لانه بيبي المرضي
متخربين فيه فبدله تعرف كيف تتعامل معا.

* اهم استخدام لاجودة indirect (reversible) هكون لمرضى ال

Myasthenia gravis (بيكون عندهم autoantibodies بتكسر ال receptor نتج
ال acetylcholine ال nicotinic الوجود على ال skeletal muscles ، فل acetylcholine
من لقي receptors يستغل عليها ← فيهم عندهم paralysis)
هتدخل منهم ليو تزود ال concentration of acetylcholine عاتك تعمل occupation
الأكبر عند ممكنه ال receptors ← فبعض فرصة ليو يزيد ال muscle tone power
س ان يقدروا يتحركوا ، ال ادوية هادي مابتوقف ال disease هي بتساعد لم يعيشوا
كوبيس على صحتهم ال respiratory failure.

→ Edrophonium

- * والشيء الآخر أن كل نوع من MG أعطيه Edro. إذا لم ينجح يبقى كونه شخصيت
- صحة ما لم ينجح يبقى إلى غيره من MG → هذا الكلام ما يرفع هذا إلى
- كان زناد (historical) ، لأنه يمكن أن يكون عنه muscle weakness → واسبب
- acute illness أو vitamins deficiency أو micro trace element deficiency
- نوع تطعيم Edro. قد يخلط في حالة الحساسية Cholinergic crisis
- يعني قد يخلط في ال toxicity تبعث ال acetylcholine ← كما أن تطعيم فرصة لا
- parasympathetic لن يشفى ← وعادة تصحح إلى علواً (نوع بصر) تطعيم
- Atropine

- * الآن نأخذ ما استخرج MG ليور بعد test ويجوز أن antibodies
- التي نتج عنها ← طلقوا (+) وقتها يبالغ
- * وهذا الدواء ال Edro. إلى short half life (عشرين دقيقة يكون مثلاً)
- يبقى عالقاً في ال MG فما يستخرج.

→ Physostigmine

- * في tertiary nitrogen يعني يقدر يدخل على ال CNS لكنه من بكميات كبيرة
- قد يخل inhibition ال acetylcholinesterase
- * intermediate كونه يستعمل من (2-4) ساعات
- * يقدر استخراجه ال MG
- * يستعمل centrally & peripherally ، ولأنه ياتي في أدنى high doses من ال Atropine
- يقدر اكتمال آثاره ، لأنه يرفع ال atropine ويقدر مكانه (هذا في حال صار
- كذلك ال toxicity ال atropine)
- * إذا استخدمت ب high dose كانه يفتوق Cholinergic crisis لذلك
- أعطيت جرعة زائدة من الأروم فعملت inhibition نوع ال esterase
- ← هذا ال crisis من أجل ال side effects التي يستوفها من جرعة ال indirect

→ Neostigmine

- * في polar nitrogen يعني (ammonium) NH_4^+ ، يعني ما يقدر أعطيه orally لأنه
- منه (يعبروا) absorption ، يعني من غير أعطيه IV
- * half life من (20-30 min) ← ما يقدر ينجح ال MG
- * المفعول ياتي داخل على كلاً واضرباً أعطيه neuromuscular junction blocker يعني
- عملت block ال acetylcholine receptor ، الذي خلصت الخلية ويرى الرجوع ال power
- تبعث ال respiration عن أفضل المفعول عن ال tube أعطيه هذا ال Neostigmine
- ويكون فاعله من residual effect يعني ال neuromuscular

* هم نغفرة لىو هي ال direct بىمى reflex tachycardia ، وكا ال indirect ← brady-

← طباً على طول بعد الاعراض هاني ، اذخل مع الجرعة ب Atropine
موتة جيداً وما تنسوا اول طبى اعطى atropine بغيره دور على ال antidote
هيرج يرتبط بالفوسفات ويسبب ال active enzyme .
Pralidoxime (2-PAM) → aging (يعني الي نزيه فقد ال alkyl group) لوضيعة تعطي مع هذا
لبكر على العالقي ← هيدخل ICU لاسبوعيه او تاتخ ، عبال ميرج يكوم esterase بىمى
وعبال ميتخل مع ال cytotoxicity لاني صاروا accumulation في ال liver .
* طبى الجروب هانا (no therapeutic use) .

Cholinergic Antagonists (Anticholinergic)

* يتسبب ال muscarinic بىمى مع ال muscarinic ال عالى antimuscarinic ، وكا
التابع anticholinergic مع block ال muscarinic receptor .
* عرفنا في ال neuromuscular junction ال كانت مسكنا glanglionic blocker ال muscarinic gl
side effect ال skeletal muscle ال side effect ال بىمى بىمى كانت عالى
* antimuscarinic ، ال بىمى بىمى بىمى
constipation , dry mouth , urine retention , tachycardia , histamine release
hypotension , blurred vision .

→ Atropine

* ال isomer بىمى atropine ← hyoscyamine
* بىمى centrally & peripherally ، ال بىمى centrally & peripherally
ال بىمى poisoning ال بىمى ال بىمى ال بىمى (1 mg ال بىمى)
ال بىمى bradycardia ال بىمى ال بىمى HA .
ال Half life بىمى بىمى بىمى بىمى atropine ال بىمى ال بىمى
بىمى بىمى بىمى بىمى infusion ال بىمى completely ال toxicity
بىمى بىمى بىمى بىمى .
* بىمى بىمى بىمى بىمى بىمى بىمى بىمى neostigmin ، وكا بىمى بىمى
secretion ال بىمى .
* ال isomer بىمى بىمى ال بىمى ال بىمى antispasmodic (دواء من البىمى) وهو
specific ال بىمى ال بىمى ال بىمى .
∴ Antispasmodics → hyoscyamine , scopolamine .

→ motion sickness ال بىمى

* كيف بدنا نعرف انهم طعوا دواء ال toxicity ؟ هنطور على ال dryness لا sweat
إذا كانه dry هو وقف ال atropine و افصله عن الجهاز ، اول ما فاصل هين المريفه
نكلم ونكه هلو مات ، هتبدل عنده اكرام ال hallucination نتجت ال atropine

→ Ipratropium

* Short acting muscarinic antagonist (SAMA) كساره عن
لم تستخدم لا COPD + asthma

→ Acclidinium , glycopyrrolate , tiotropium

* long acting muscarinic antagonist (LAMA)

لم تستخدم لا COPD ، ولا اول (4) step ال asthma

→ Tropicamide and cyclopentolate

* ophthalmic drops for mydriasis (24-12 hr)

وانا بحت اعمل mydriasis للعين في ال fundal examination عا تاف ال retine
واوسع ال pupil وتكون في صواء

* الانك لو استخدمت ال atropine ك drops للعين هتقتل mydriasis اقل من 7 ايام

هن هيقدر يسكت فيها المريفه ← بيمر عنده cycloplegia (paralysis of vision)

* في حالات القمم وكانه دكتور ال ophthalmology كانت atropine drops للمريفه ، وفي

حال الحاله هادا المريفه على ال ICU وبوله نعله ال glasgow coma scale

بدل لتفوف ال eye هل هي reactive or non reactive وهادي هو اهم signs

اللي بدور عليها ك ICU ، لانه لو كانه ال pupil ← non reactive يبقى عنده

severe traumatic brain injury ، كنه لو كانه مستخدم هادي ال drops نتجت ال atropine

صا هيبين ولد هقدر اقيم

→ Benztropine and Trihexyphenidyl

* antimuscarinic for Parkinson disease

مشكلة مرضي باركنسون انو عندهم disturbance بين ال dopamine & acetylcholine

ال dopamine بيقل ← فهادا البري بيجي المساحة ال acetylcholine ليو يسبب

فزي منا هعطين اكلوية نرفع ال dopamine ، هادي اكلوية نكل suppression

ال acetylcholine

← وطبع عند هاد المريفه بسوفا ال symptoms نتجت زياده ال acetylcholine ← centrally

→ Oxybutyrin

* اخذناه في urge UI (overactive) و فبجني muscarinic blocker كساره

نعطي ال detrusor قوة ال relaxation

وطبع كل الادوية الي بالجر عالية (32) نفس البري عا تاف اكلوية قوة detrusor

نكل relaxation ← على (M3) بيتنكوا

Solifenacin & darifenacin → أكثر انتقائية (more selective)

Tropium → minimal cross the BBB, so side effects centrally

يكون أقل للناس في هذه dementia ← وممكنهم هادون في الـ diazines

التي يعطوها و ال Constipation فإذا لم يرد ما بعد ال tablet اكسب Patch

→ Nicotine

* يستخدم فقط للبيان بأي شيء يتخلل هذه الإشارات على لا nicotine

أو من الخاضع ، ويكلف على كل لابت أو patch

* بالنسبة لـ neuromuscular junction blockers يتكلموا الزكوتج ارجوا ادرهوها

داخلية في الامتحان ، وهم يكونوا جاهزين قبل من دخل على ال anesthesia

Adrenergic Agonists (agonists in α & β receptors)

1] Direct-acting $\rightarrow$ vasopressors

α -agonists $\downarrow$ vasoconstriction $\rightarrow$ less outflow shock $\downarrow$ fall BP, perfusion.

[epinephrine, norepinephrine, isoproterenol, dopamine, phenylephrine]

② Indirect-acting → block the reuptake of norepinephrine

1. Serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) antidepressants

Amphetamine ← ^{more} epinephrine release

معظم دولياً لأنه يخلط مع المواد المخدرة

[3] Mixed $\rightarrow$ Ephedrine, pseudoephedrine

Epinephrine $\rightarrow$ mainly in $\beta \rightarrow$ heart & lung.

لکھ پستھل علی α کمار

← shock due to anaphylactic & anaphylactoid reactions → hypotension due to

- epinephrine is the drug of choice for bronchoconstriction, histamine release

↳ (infusion cube) . β₂ agonist status asthmaticus u. anaphylax →

← واحد arrested قلبه توقف سواء من rhythm أو لا في الحالات برك بعض

epinephrine (د کولښت او وږغې) pulse rate

skeletal muscle $\uparrow$ O₂ $\leftarrow$ vasoconstriction $\downarrow$ systemic circulation $\uparrow$ O₂ *

↓ vaso dilation ← ∴ هلاقي systol زياد وال diastol قل

x يجعل hyperglycemia ← لأنه يقل inhibition للإنسولين ، ويزيد ال glucagon
 وال adipose tissue فيسوف lipolysis ، كل هاتين source ال glucose .
 ← ال Epinephrine (يتكرر في الجسم ، وأهم مركب هيتكون بعد التكرار هو
 Vanillylmandelic acid → يدور على هذا المركب في حالات ال tumors ، لهذا
 كان عالي ← يدخل المرنج على MRI ، لأنه أكثر مكان ال tumor ولو كان
 ال adrenal medulla أو ectopic في ال lung أو غير .
 لأنه في ال tumor ال pheochromocytoma ، فيه يطغ epinephrine .

Norepinephrine → mainly in α و β

(يبقى لما أعطى infusion هيرفع ال systolic و ال diastolic .

لأنه ال ال بعد عن β الموجود في ال skeletal muscle .

← هو ال drug of choice لك انزاع ال shock ، ال anaphylactic .

← أنا هنا بدور على ال MAP (mean arterial pressure) .

يعني توقف ال pressure في كل ال cardiac cycle

$$MAP = \frac{1}{3} \text{ systol} + \frac{2}{3} \text{ diastol}$$

وبني أعلى ال MAP ال 65 مم زئبق .

* المشكلة لو هيجي vasoconstriction ← يعني هتسوف synosis على الطرف سواء

upper or lower ، ولما لو ال المرحلة المرنج هتوت .

ال ال عطى في جيل ارفع ضغطه و احسن ال perfusion بين عالفين صار عنده

severe vasoconstriction ال ال peripheral ← فصل تفصل مع ال الموت .

Dopamine في ال (D2/D1) receptors

← اذا تحلت هاي ال receptors فصل vasodilation وين ؟ renal vessels

← يعني ال dopamine قادر يستل dopamine receptors على ال renal و يستل

ال (α) على ال vessels و ال (β) على ال heart ، لكه حسب ال dose

← موجود حاجة ال renal dose (dopamine dose) (low dose) ياتي بتكون

(1-5 mcg/kg/min) على فرجاتو كده تحلت vasodilation على ال renal و حسب ال

renal function ← ولكه لم يثبت لها اي Clinical outcome ، فيه حاجة ال

renal dose ، الموجود حاجة ال

Vascular dose

20 mcg/min

(α stimulation)

cardiac dose

5-15

(β stimulation)

* ال dopamine يستعمل في shock لكي نعيد ال 1st line نفعي

لأنه يرفع كلاً من heart و lungs (وكلتي قامة)

يعمل بضغطها في حال احتج Vasopressor آخر

نوراپینفرین و اپینفرین

(pure α agonist) Phenylephrine is pure α

← کہ اس وقت ال adrenergic یا ای، اینکام غم اینجیٹن infusion کی ضرورت ال 24 ساعہ.

Fenoldopam - emergency for hypertension (IV)

• Vasodilation due to dopamine agonist

← يلي بصر ال systol 180 ضا خوصه وال diastol 120 فما فوقه

هائی بنگوہ emergency و بیگوہ فیما end target organ damage

يُجَوَّاهُ الصَّحَابَةُ لِفَضْلِهِ الْعَظِيمِ → (Acute Kidney, MR, تَرْفِيف, ...)

١٤ فلزم القول المغض (٤٧) وهذا وأمر من خياري

Dobutamine

CAMP ↑ → Heart ↑ → Sympathetic ↑ → Adrenergic ↑ → Stimulation ↑

↳ إفراج الكالسيف → increase intracellular Ca → increase contraction.

* هو عبارة عن inotropic ← يزيد ال contraction ولكن ينعى الوقت يزيد ال mortality.

والتأثير inotropic لـ digoxin

لذلك لا يتضمن الامن الحاجة

يعني متى يستخدم ؟ في حالات ال pump failure (IV infusion)

Case 6: tall T_w new (acute decompensated HF cardiogenic shock)

global akinesia , global hypokinesia ← GPO Echo also

بعضی از ventricks ها بتکرار

← طبيعياً لنا هنا صافطاً على الصغرة بال *norepinephrine* كنه رغم ذلك القلب واقف بدي الور

على حاجة تزايد ال contractility فيجب Dobutamine ، ال Milrinone

وهي المتأثر بها هي عملوا hypotension بعت الانا حسنا ضايف لانه يكون معطيه قبل

norepinephrine

* HF stable with atrial fibrillation لا ينادى له digoxin

Midodrine

* hypotension during dialysis
كبالة تالية بوقت ال dialysis (وفاي)
مسألة فيجب Midodrine ← tablet (α agonist) بوقت ال dialysis

* انخفاض قوت ال GIT ، بنسبة 2 complications ال Cirrhosis
وهي ← hepatorenal syndrome ، refractory ascites

Clonidine (α₂ agonist , presynaptic)

→ antihypertensive drug.

* انخفاض ال endocrine ← (الكلى) عرق
growth hormone retardation
test (stimulation test) ← بنسبة ال

* وفناخذ ال anesthesia دوا أخوه ولكن اقوى من ال الريباب
dexametomidine ← بالوقت ال

Albuterol , Metaproterenol , Terbutaline (SABA)

* ال استخدام في ال asthma

* وجع صدر بعد premature labor contraction ← بنسبة ال

ال receptor يات على ال uterus (β₂) ← فكه بنسبة relaxation

← بنا نتنبه ال contraindication مع ← Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)
لأنه بيزيد ال CV risk

Salmeterol , Formoterol , Indacaterol (LABAs)

ما كنت فيهم لاني ☺

Mirabegron (β₃ agonist)

* لها وال muscarinic انخفاض مع رجوع في نفس الاتجاه ال urge UI
عنه يجل relaxation ال detrusor

Tyramine

* عبارة عن peptide موجود في ال aged food (الموز القديم الرطب والجبنه القوية ...)

ظهوره عند الناس يات بتأثير (MAOIs) لأنه بيزيد ال excretion ال norepinephrine
ببعض ببطلوا ال viscera (القلب معني COMT في ال synapse و MAO في ال plasma)

متأثرة كده لو راح المسألة ... ← عاله ال تأثير ال tyramine
(مع MAOIs و tyramine مع بعض)

Adrenergic Antagonists

① α blockers

- Benign hypertrophy و ال hypertension ←
- hypotension ← و كذا قبل بقات في hypotension ←
- Combination مع ال phosphodiesterase inhibitors فينقلهم ب low dose .
- * كانه (ال) لهم ← Floppy iris Syndrome
- لما دخل surgery مع الرعي يكون mydriasis عشان عتق ، فيكون حاططه drops عشان يعبر mydriasis ودخلت العملية وتلاقي miosis ومشا راضية بفتح وينحب drops وعالقاتي ← هك صار Flopping ال iris و miosis وكه
- فهي عن الرعي trauma .
- ← عشان كه قبل عمليات ال ophthalmology بنوقف ال α blockers قبلها بكم يوم .

② β blockers

- Acebutolol , Pindolol ← بيستعملوا معويين علي لهم sympatholytic
- وانهم بيعملوا block ال β adrenergic ، كه هما في النهاية ما بيعملوا complete block و لا complete stimuli يعني بيمنسكوا ال receptors و بيعملوه partially
- فمنهاهم ← intrinsic sympathomimetic activity

موفقية

دعواتكم ...