Pharma (2) * Laxatives, anti-emetics, and anti-diarrheal drugs *

Nausea and Vomiting

* بيجو المرضى يعانو منهم خصوصاً الـ post-surgical ، ففي الأدوية بياخدوها ممكن تعملي nausea و vomiting ، حتى الـ anesthesia (التخدير) نفسها nauseating.

Nausea	Vomiting
Unpleasant sensation of the imminent need to vomit, may or may not lead to vomiting	Forceful expulsion of gastric contents associated with contraction of the abdominal and chest wall musculature.
← مش لازم يكون معها expulsion of gastric contents.	← لازم يكون معها الـ expulsion

← الـ stimulation لإلهم بيتم عن طريق multiple receptors موزعة في multiple anatomical systems.

1 Visceral stimuli

بتكون على 2 receptors يلي بتيجي من الـ visceral ، هما الـ dopamine and serotonin.

وتشمل :

* Gastric irritants * Abdominal radiation * Chemotherapeutic agents.
* Nongastric stimuli (peritonitis, intestinal distenation, pancreatitis, gastroparesis) * Pharyngeal stimulation

← وفيها حالة شائعة عند النساء وهي حالة نفسية اسمها Bulimia nervosa (تحتاج علاج نفسي)

2 Chemoreceptor trigger zone (أهمهم) → بيشتغل عليه 5 receptors

dopamine (D2), serotonin, histamine (H1), muscarinic, neurokinin.

← ∴ هادي من أهم المناطق يلي لازم أكمل فيها blocking لها دول الـ receptors.

أصعب أنواع الـ nausia و الـ vomiting هتشوفوها في الناس يلي بتاخد chemotherapy

* يعتبر الـ Histamine من عيلة الـ autocoids ← حكينا عنو المحاضرة السابقة لنو يفرز في جهة ويؤثر في tissue آخر.

* الـ chemotherapy بنقسمها لـ أربعة أنواع حسب الـ invasis يلي بيعملها

① highly emetic ② moderate emetic ③ low risk emetic ④ minimal emetic.

↓ بعطيه في اليوم الأول 3 أو 4 أنواع من الـ antiemetic كـ combination.

* في اليوم 2، 3، 4 بعطي نوعين من الـ antiemetic

↳ بعطيه في اليوم الأول 2 أو 3 من antiemetic حسب الـ availability لهادا الدوا، لأن الأدوية هادي غالية ومش دايماً متوفرة.

* في اليوم 2، 3، 4 بعطي نوعين من الـ antiemetic.

لما أحكي severe pain يعني الـ pain scaling بيكون ⑦ فما فوق

← من أشهر أدوية الـ highly-emetic chemotherapy:

carboplatin , cisplatin , adriamycin , cyclophosphamide

وهادي الأدوية لو بياخدها المريض ضروري أبدأ معو بالـ antiemetic من أول يوم بياخد فيه الـ chemotherapy ،، عشان هوا mandatory (إلزامي) هيدخل في vomiting و nausea.

← مرضى الـ chemotherapy بياخدو ← Opioids وبشكل regular وطول فترة مبياخذ الـ chemotherapy هياخد opioids ← وهادي بتعمل nausea و severe vomiting والـ antiemetic هنا مش كتير فعاليتو ،، فالحل الوحيد لنك توقف نوع الـ opioid يلي بياخدو وتعطيه adjecent biological dose من نوع تاني وتضلك تجرب معو لحتى توصل لنوع ما بعمل للو severe vomiting.

ملاحظة: تعدد جرعات الـ opioids بتعمل (constipation)

* دايماً اربط أيا دوا للو antimuscarinic effect معناها هيكون عندو constipation

* أيا دوا antihitamine معناها للو sedative effect و antimuscarinic effect.

↳ بنحكي هنا عن (H1).

motion sickness ←

← الناس اللي بتجي بالباصات ومسافة طويلة بيصير عندهم دوخة، شو الحل؟ بوقف الـ histamine و الـ muscarinic. → Vestibular labyrinths

← الأدوية يلي بتعمل irritation وعلى رأسها الـ Aspirin و الـ macrolides (Clarithromycin)، ومن مجموعة الـ tetracyclin ← doxycyclin

هادول من أهم الأدوية يلي بتعمل irritation , nausiating , vomiting.

// القواعد يلي بدنا نحفظها ونمشي عليها //

* Dopamine Antagonists ⇐ هتعملي blocking لـ
Dopamine , muscarine , adrenergic , histamine , serotonin

هادي المجموعة هتعملي مشاكل كتيرة
⇓
اسم هاي المجموعة
Antipsychotic
↓
سكرت على الكل ماعدا الـ
neurokinin

* لما بعمل blocking للـ histamine ⇐ معناها هعمل sedation
ويلي بيسكر على الـ histamine ما إلو ضمانة لنو يسكر على الـ muscarinic
ولكن الـ 1st generation من الـ antihistamine ⇐ very sedating effect
2nd and 3rd generation برضو بيعمل sedation ولكن اقل

* Antimuscarinic ⇐ هيعمل constipation , urinary retention

الآن العلاج لل nausea وال vomiting
أكل حاجة ← بدي أصلح ال dehydration
وال electrolyte disturbances .
⇓
لو صار ال dehydration هادا عند الحوامل
severe nausea and vomiting بيصير.
يلي بنسميه ← Hyperemesis
Gravidarum
وبيصير عندها
hypokalemia

نضيف لل Visceral stimuli
ال diaphragmatic irritation
⇓
يسببه النفخ في المنظار endoscope
بنفخ CO_2 عشان يوسع دائرة النظر
⇓
هادا الغاز هوا يلي بسبب ال
diaphragmatic irritation.

* مع الحامل بجرب كل الطرق ال safe
ولكن لذا وصلت العناية من ال nausea
وال vomiting ولا طريقة آمنة نفعتا
وقتها ما بفكر بحاجة ~~safe~~ safe على
الجنين ، وقتها بستخدم الدوا يلي
متأكدة لمنو هيعمل tratogenicity
بس ما عندي خيار آخر.
أهم إشي عندي سلامة الأم .

Bulimia nervosa → بتاكل كتير ولكن
بتخاف من السمنة
فبتروح تستفرغ عمداً (بتحط أصبعها في تمها)
⇓
هادي هي ال pharyngeal stimulation.

Anorexia nervosa → السيدة بتشوف
حالها سمينة ولكن
هيا بتكون underweight ، فبتبطل
تاكل .

درسنا ال metaclopramide
لمنها بتعمل Dopamine blocking
⇓
prokinetic agent
⇓
بيزود ال peristalsis
⇓
يعني بيزود ال gastric
emptying rate → بيفضي المعدة
بسرعة

* الناس يلي بيصير عندها vomiting من ال Anasthesia حلهم لمنو أعمل block لل serotonin

* لذا قدرت تعمل blocking لأيا receptor من
إلي قبل يبقى لمنت عملت antiemetic effect ⇒

← من أهم الأدوية يلي بتعمل blocking لل dopamine هي ال Antipsychotic drugs
وبستخدمها للناس للي عندها schizophrenia , psychosis , autism .

* يعني ال Antipsychotic drugs بستخدمها ك antiemetic لأنها very potent
لعمل blocking لل dopamine (D2) ، من أشهرهم ← Olanzapine
عشان كدا هوا على رأس القائمة في علاج ← very potent
ال neusia و vomiting الناتجة عن ال chemotherapy .

Phenothiazines

لذا غيرت في ال peripheral group
مع ال nucleus
بغير تلقائية كل شغل الدوا

الجداول

promethazine → First generation Antihistamine [H1 blocker]

- ← يعني بيعمل sedation
- ← وبيعمل block لل muscarinic
- ← بستخدمه في حالة Anaphylactic shock
- ← IV منو very irritant بيحرقه ، عشان كدا لازم يكون diluted slowly .

بالأول بعطي IM
ما جاوب بعطي IV

* في ال acute بستخدمو للناس
اللي عندها sleep disorders
⇓
الدوا tablet

Chloroperazine , **Prochloroperazine** ⇒ Antipsychotic
يعني بيشتغلوا على مين ؟
على ال dopamine

* ال Hiccups (الحازوقة) عبارة عن gastritis أو irritation in peritoneum
أو irritation in diaphragm ، هادي بيتم علاجها زي ال nausia وال vomiting
هنعطيهم ← chlroperazine .

Serotonin antagonists [5-HT blocker] غير آمن للعوامل

Ondansetron , Granisetron , Dolasetron , Palonosetron .
الأرخص

← كلهم نفس ال efficacy (الفعالية).
← هوا أفضل جروب ممكن أمشي عليه لل nausia و ال vomiting في المستشفيات
ولكن عنا بس بنستخدمو لل chemotherapy (غالي) :
← بيعملولي QT prolongation
⇓
مرضى ال Familial QT prolongation ما بقدر أكشف إنو عندهم
هادا المرض لل بعد ما أعطيهم الدوا ، عشان كدا لازم
نتجنب إنو نعطيه مع دوا تاني بيعمل QT prolongation .
عشان ما يموت المريض .

← في منهم tablet وفي injection .
⇓
مرضى ال Chemotherapy

low / minimum ⇓ بنعطيهم tablet
عشان ال vomiting خفيف
ف 10 حبات على 5 أيام وخلصنا .

high / moderate ⇓ بنعطيهم injection

AntiHistamines → 2nd and 3rd generation (Anti H1)

Cyclizine , Meclizine , Doxylamine , Loratidine , Desloratidine

← بيعملوا sedation ← بستخدمهم للناس اللي عندهم

motion sickness → H1 blocking . عشان يعملوا

Butyrophenones

Haloperidol , $\boxed{\text{Droperidol}}$ → لا يستخدم في العالم نهائياً لأن الـ QT prolongation تبعتو تقتل الإنسان

→ typical antipsychotic (very potent)

→ antiemetic يعتبر (غالي)

متى بستخدمه ؟

* مع حالات الـ Schizophrenia psychosis ← لمرة كل شهر

* مع حالات الـ delirium , Agitation ← في ICU الهنا

وهي عبارة عن مرحلة reversible من الـ dementia (مرض عقلي) .

* لما أعطي المريض Haloperidol

يعرف ابنو المريض very agitated

وعنيف ، صار عندو insult في الدماغ

وهاذا لازم نحطلو mechanical ventilation

كل الوية الـ antipsychotic

يلي حكينا عنهم ، يلي بيعملو blocking

لـ Dopamine (2) ، بيعملوا

خطيرة side effect

⇓

Extrapyramidal Symptoms [EPS] ⇒ 1st generation

Haloperidol → 1st generation Antipsychotic

Olanzapine → 2nd generation Antipsychotic

يعني مين يلي بيعمل EPS أكتر ؟

الـ Haloperidol

الأمن الـ symptoms تبعون الـ EPS (الأربعة) //

Tardive dyskinesia , akathisia , parkinsonism , dystonias

↓ من 6 شهور فما فوق . ممكن أستوفها بعد سنين

↓ بعد أسبوع

↓ بعد أسبوع

↓ من أول يوم بستوفيها

⇒ السلايدة مهمة ادرسوها

EPS EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOMS

The most common **extrapyramidal side effects** are **dystonias**, **parkinsonism**, and **akathisia**. Dystonias are prolonged and unintentional muscular contractions of voluntary or involuntary muscles. Neuroleptic-induced parkinsonism is characterized by the triad of tremor, rigidity, and bradykinesia; it can closely resemble idiopathic Parkinson's disease caused by nigro-striatal degeneration. Akathisia is characterized by a patient's subjective sense of restlessness, along with such objective evidence of restlessness as pacing or rocking. **Tardive dyskinesia** is a serious condition resulting in abnormal, unintentional choreoathetoid movements of the head, limbs, and trunk. It has a delayed onset associated with long-term treatment with neuroleptics

Neurokinin 1 antagonists → من الأدوية الحديثة كـ antiemetic

(لا تستخدم إلا مع الـ chemotherapy)

* ∴ بدنا نحفظ لنو مجموعتين Neurokinin و الـ serotonin blockers

هادول عبارة عن ← Chemotherapy emetic treatment.

Aprepitant , Fosaprepitant , Netupitant , Rolapitant

↓

بيكون combination مع Palonosetron في الـ high emetic chemotherapy

→ ممكن ياخدوها الـ injection أول يوم وتغطيهم الخمس أيام

مع الـ dexamethasone

← حكينا في اليوم الأول من الـ high هناخد combination من 3 - 4 أدوية

وهما : netupitant , palonosetron , dexamethasone

↓ ↓ ↓

cortisone serotonin blocker neurokinin

(8mg injection)

→ neurokinin based antiemetic

كيف بيشتغل وليش بيستخدمو هنا ؟ غير معروف ولكن بيزودلي فعالية الـ combination هادا بنسبة (%50)

هادا الـ combination هيقللي الـ emesis بنسبة $\boxed{\%50}$

← طيب هادي الأدوية مش موجودة عنا ، شو الحل ؟

هنستخدم بأول يوم combination من :

dexamethasone ، serotonin blocker ، olanzapine

↳ antipsychotic

→ olanzapine based antiemetic

← الآن هادول 3 أدوية طيب والرابع ؟! (حكينا يا ثلاثة يا أربعة).

الآن مريض الكانسر عنو جلسة كيماوي كل 3 أسابيع

جلسة ← راحة 3 أسابيع ← جلسة ← راحة 3 أسابيع (وهكذا...)

الآن هوا أخد جلسة فرحت كتبتلو الـ 3 أدوية إلي فوق لأول يوم.

وفي اليوم الثاني ، والثالث ، والرابع ← أعطيتو serotonin blocker ، dexamethasone.

ولكن المريض في نص الـ cycle (خلال الثلاث أسابيع) أجا يشكي من

Breakthrough nausea and vomiting ← وقتها هضيف العلاج الرابع يلي هوا

⇓

Lorazepam → بيعمل GABAA stimulation → بينعس

↳ بعطيه إياها قبل ليجي عالمستشفى ، بالليل قبل الجلسة ياخد حبتها

بعدين يجي وبعطيه بعد الجلسة الـ 3 أدوية التانيين.

← بروتوكول إضافة الـ Lorazepam ، بنسميه :
Anticipatory protocol to nausia and vomiting.

← بيعملي فقدان للذاكرة القريبة Anterograde amnesia
فهيك لما أدخل المريض للمستشفى ، وأعطيه antiemetic مش هيصير breakthrough
فبقلل الـ recurrents للـ nausea و vomiting .

← لو ما أعطيتهم إياه قبل الجلسة ، وهما بالسيارة رايحين المستشفى بيبدأ
الـ vomiting .

Miscellaneous Agents

(patch لزقة)

* Scopolamine → It's a muscarinic bloker → motion sickness يعني بقدر آخدوا الـ
يعني هوا أخو الـ ← Atropine ، يعني إلو anticholinergic effect
← فاكرين تبعون الباصات ، بتحط لزقة الـ scopolamine وبتطلع الباص أو الجبل أو غيره
وبيصيرش فيك لشي

← متوفر عنا في المستشفيات باسم ← Scobutyl (لوجع البطن)
↳ يقلل الـ peristalsis

* غلطة بتصير كل يوم في المستشفى *
مريض عندو vomiting و nausea و abdominal pain
بيروحو بيعطوه

scobutyl
↓
عشان وجع البطن
↓
هادا بيقلل الـ peristalsis

metaclopramide
↓
عشان الـ vomiting
↓
طيب هادي بيزود
الـ peristalsis

↓
يعني هادا الغباء بعينو ☺

* الحشيش :

بنزود كمية الأدوية يلي الها
therapentic effect
(علاجي)

بنقلل الكمية يلي الها
hallucination effect
(هلوسة)

لـ يلي بيحششو بيدوروا على الحشيش يلي نسبة الـ tetrahydrocannabinol عالية.

هيا اللي بتعمل دماغ (ن)
(هلوسة)

في الزراعة بنتحكم
لنو نقلل من نسبة هادي المادة
ونزود نسبة الـ ~~droperidol~~
dronabinol
↳ antiemetic

وبرضو بيفيد الناس يلي عندها
loss of appetite

Doxylamine , pyridoxine → Vitamin B6
Phosphorylated carbohydrate solution
→ آمنين للحوامل

Diarrhea

Alteration in a normal bowel movement characterized by an increase in the water contant, volume, or frequency of stool. (more than three per day).

← في منو secretory ، osmotic

⇓ ⇓

بالغالب يلي بيسببوا بكتيريا

malabsorption يعني عندي في ال intestine فيصير shifting from blood to lumen of intestine

Exudative or inflammatory

⇓

وعلى رأسهم ال Shigella و Sallmonella و C. difficile و E. Coli و IBD

* ال Antibiotics كلها تسبب diarrhea على رأسها ال clindamycin بتعملي C. difficile diarrhea.

← ال treatment ← اهم بلي لنوا عوض بسوائل اهمهم ← Na و gulcose.

حكت جداول هادي المحاضرة كلها حفظ وبلا استثناء ، وتدعوش عليا مليش دخل

Drugs ... ♥

* **Bismuth subsalicylate**

← يستخدم لعلاج ال H. plylori

← وده أعراضه انو بيعمل constipation عشان كدا بيستخدو لعلاج الdiarrhea

* **Crofelemer.**

← عبارة عن Chloride Channel activator

← بيستخدمو للناس يلي عندها HIV وبياخد antiviral لل HIV

عشان وده أعراض ال antiviral بيعمل diarrhea.

(يعني هنا سبب ال diarrhea هوا ال antiviral)

* **Octreotide**

← لعلاج ال diarrhea يلي بيسببوا ال HIV نفسو وليس

ال antiviral ← Somatostatin analogue.

← ويستخدم لعلاج ال Vipoma.

← طبعاً هوا ← Injection

* **Lactase**

← للناس يلي عندهم lactase deficiency، فعشان يعالجهم

digestion وما يعالجهم لانتفاخات و diarrhea.

* **Loperamide.**

← هوا أضعف واحد في مجموعة ال Opoids.

← بيعمل constipation ∴ مفيد في علاج الdiarrhea.

← لو المريض عندو invasive bacteria diarrhea يعني ال

diarrhea هادي ال defense وردت أعطيتو Loperamide بتدمر المريض

↳ transplantation لذلك كدا عملت

للبكتيريا على ال blood stream.

* Opium tincture

← عبارة عن Opioids أقوى (من النبتة نفسها)
بنعطيه في حالة ال severe diarrhea

* Probiotics

← بستخدمو مع الناس يلي صار عندهم maldigestion
لل normal flora فسببت diarrhea.
وخصوصاً للي عندهم ← C. difficile.

← آخر علاج وصلو إله لعلاج ال
recurrent episodes of C. difficile induced diarrhea.
هوا ← stool administration (transplantation).

* Teduglutide

← كتير غالي و injection
← بستخدم لل diarrhea يلي مع ال short bowel syndrome
مريض صار عنده thrombosis في art. يغذي ←
ال intestine ، فبقص الجزء يلي صار فيه ال necrosis
فصار عنده short bowel عشان ال absorptive area
صارت short ← malabsorption.

Constipation

* معظم الأدوية اللي بتعمل calcium channel blocker ⇐ constipation
  - non dihydropyridine
  - hydropyridine

* في المحاضرة الأولى أخدنا الألمنيوم Al في الـ antiacids وحكينا إنو بيعمل constipation.

* الـ salts بشكل عام بتعمل constipation.

* opioids بيعمل constipation ، والـ antihistamine كمان.

♥ ... نبدأ في الـ Drugs

* Magnesium citrate , magnesium hydroxide , sodium phosphate.
  بيعمل severe diarrhea ⇐ فبالتالي ممنوع نعالج الـ constipation
  ولكن بيعملي nephrotoxicity ⇐ وبتتراكم في الكلى
  وبالتالي بنستخدم بدالها
  ⇓
  * Polyethylene glycol (آمن أكتر)

* Glycerin.
  موجود Suppository ⇐ وبنعطيه خاصة للأطفال.

* Lactulose.
  ⇐ عبارة عن unabsorpable disaccaride بيعمل diarrhea
  بيتكسر في داخل القولون لـ lactic acid و acetic acid
  ويقلل الـ pH.

* Bisacodyl
  ⇐ في منه suppository و oral
  ⇐ عشان أحرك الـ bowel فمفعوله أسرع
  فبسرع الـ peristalsis.

* Senna

← موجود tablet و liquid (في زي فتايل الشاي بينحط).

← بيعالج ال constipation يلي سببو هوا ال Opioids.

← Short - term

← ال Chronic use الو بيعملي hyperpigmentation داخل ال intestine وهادي اسمها ال melanosis

* Fibers → لازم نعطي معهم ماء

safe للحوامل

نوعين

soluble — insoluble

Insulin — Dextrin — Methylcellulase

* Linaclotide and Plecanatide.

يستخدمو لعلاج:

Irritable bowel syndrome - constipation * IBS-C

Chronic idiopathic constipation. * CIC

↳ هادي معناها ما لقيت سبب لل constipation.

Lina → IBS-C , CIC

Plecan → CIC

← آخر حاجة بنفكر فيها للناس يلي بتاخد opioids هيا مجموعة ال peripheral opioid antagonist

Naloxone , Naltrexone → antidote for opioids.

* Docusat Na
* Docusat K

→ second line for constipation
عند ال opioids بعد ال senna
← safe لل pregnancy.

* Lubiprostone.
→ contraindicated for pregnancy.
→ ماخذ CIC