

Pharmacology

is a verb

- mechanism of actions
- adverse effect
- advantage
- sustainability

I. TCAs

Mechanism of action

↳ prevention of uptake of serotonin & other Biogen amine

Adverse effect

- ↓
- 1- Serotonin
2- α_1, β
- 3- acetylcholine
5- Receptors
6- H₁

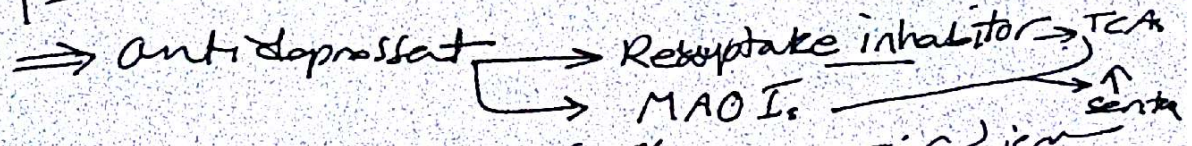
sedation, weight gain, cognitive impaired

Acetylcholine → anticholinergic SSI → dry mouth
 → blurred vision
 → constipation
 → urinary retention
 → tachycardia
 → postural hypotension
 → cardiac

α_1, β → Postural hypotension
 - Cardiovascular side effect

Serotonin

- 5HT_{1A} → موجود في الـ synapse
 5HT_{2A} → Receptor
 5HT_{2C} → antidepressant
 5HT₃ → Receptor
 5HT₄ → Receptor



Serotonin receptors
 Reuptake

Transporter protein
 فقط ولا يوجد في Receptors

في TCAs و SSRIs يوجد في الـ Receptor
 لكن في الـ MAOI و MAOIs لا يوجد في الـ Receptor

أسيتيل كولين Receptor

لا يستند على Post synaptic من اول يوم - انكار بائنه

تتميز بـ thermogenic effect مع زيادة في سبوع او اسبوع
upregulated post synaptic receptors
Receptors

Depression انهم ما يعمل

up regulation
زيادة الـ Receptors بزيادة الحساسية

Down Regulation
نقص الـ Receptors بزيادة الحساسية
تتميز بـ عدم استجابة الجسم
اقل - الحساسية قلت

Antider... في وقت ما تستعمل على الرغم ان ليس كوسيلة
بعض وقت

it is the time serotonin take to synaptic
down regulate & the up regulated Receptor

the fast synaptic receptors
- من وقت كبير عن وقت البائنه

5HT_{1a}

antidepressant & anti depression
لوزاد الـ 5HT_{1a} لوقل

5HT_{2a}

inhibition to dopamine
الروبايس صيقل
والجوتاميت صيقل
initial anxiety
agitation
sleep disturbance
sexual side effect
شكل السيروتونين كيميائي صيقل
inhibition
للدوبايسين
لوزاد السيروتونين

الروبايس (وذا بيت الـ 5HT_{2a} كافي للروبايس)
علاوة على السيروتونين وادوية 5HT_{2a} كافي للروبايس
الروبايس صيقل
مع الـ 5HT_{2a}

Block الـ 5HT_{2a} - anti psychotic
الصحة

5HT_{2c}

صاح جابجاء
 Normally
 -inhibitory
 للدوبامين والسيروتونين
 medial prefrontal cortex

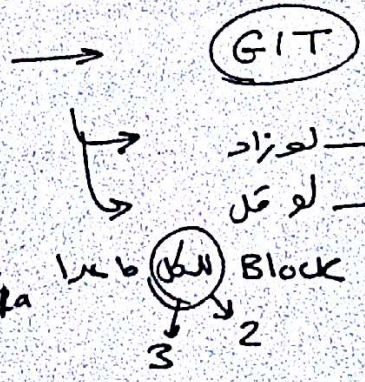
- وهذا جانب للدرا الذي يصنود السيروتونين
 5HT_{2c} صا تركز على appetite و sleep
 له تأثير على ال -
 - كثر الدواء الذي يصطلح السيروتونين في
 5HT_{2c} ← يصنود الاوبامين
 و يصنود النورادرالين
 مضكور له antidepressant effect
 NDD 1
 Disinhibitors
 Dopamine
 Noradrenaline

تأثير دما يصطلح على 5HT_{2c} inhibition
 جنب شكل على ما سم (لأنه يصطلح inhibition - inhibitory)
 يصنود الدوبامين و النورادرالين
 و هذا هو الكتاب الذي يصطلح على كذا

★ Agomelatine
 valdoxan - rispergole

يستعمل على الميلانوسين و سينيكتور ← بر داء عا لوس عا لمة بالانسى ديم سست و نقل
 كثر يكتوب antidepressant من قدا لانه بي عمل antagonist لـ 5HT_{2c}

5HT₃



5HT_{2a} Block serotonin receptors

advantage of TCAs

① بزرگت سے علی Receptors کی طرف سے فائیداد کا باعث
قدیم سے اور زیادہ استعمال کیا گیا

SSRIs

Mechanism of action

بجائے inhibition کے Receptor کے ساتھ interaction

SE

on 5HT_{2A} → -anxiety - sleep disturbance
-sexual side effect

5HT₃ → GIT upset + vomiting

↓ 5HT_{2A} → serotonin ↓ EPS
↓ 5HT_{2A} → ↓ serotonin ↓ EPS
↓ 5HT_{2A} → ↓ serotonin ↓ EPS

↓ 5HT_{2A} → ↓ serotonin ↓ EPS
↓ 5HT_{2A} → ↓ serotonin ↓ EPS
↓ 5HT_{2A} → ↓ serotonin ↓ EPS

Bupropion → ↓ 5HT_{2A} ↓ serotonin ↓ EPS

Hypothermia → ↓ 5HT_{2A} ↓ serotonin ↓ EPS
Thermoregulation → ↓ 5HT_{2A} ↓ serotonin ↓ EPS
Heat loss → ↓ 5HT_{2A} ↓ serotonin ↓ EPS

Thermoregulation → ↓ 5HT_{2A} ↓ serotonin ↓ EPS

advantages of SSRIs

advantages of SSRIs

anticholinergic - high risk of side effects

SSRIs are not anticholinergic

they do not cause weight gain

a. fluoxetine

binds to the serotonin transporter

2nd binding site

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

but it is a strong inhibitor of the serotonin transporter

at a low dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

b. sertraline

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

c. escitalopram

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

it is a weak inhibitor of the serotonin transporter

at a high dose

d. fluvoxamine

Sigma Receptor

Psychosis

Anxiety, OCD

indirect action of melatonin

the mechanism of action

fluvoxamine on enzyme

1A2

3A4

Drug Interaction

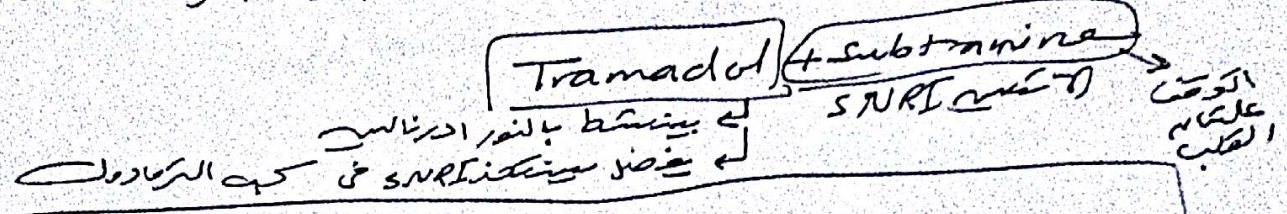
fluvoxamine

with citalopram

with agomelatine

with other antidepressants

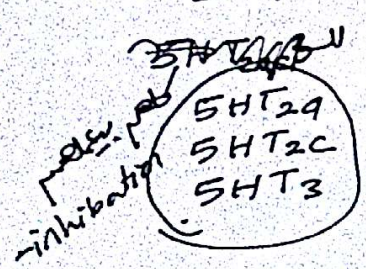
س: ازای بیستفیم کی ال GAD وهو شفاک علی لئور ادرنالس ؟!
 علتان لئور ادرنالس بیزود ال anxiety فی ال ~~central~~ ^{peripheral}
 لا تکیف و زایه فی ال peripheral
 وال SNRI بتزود الئور ادرنالس central ودا بیقتال ال anxiety
 و ال ادوی ال تکرر لئور ادرنالس فی ال peripheral یزود ال anxiety



II. Nassa "Mirtazapine"

بیشتن علی α_2 ودا ییکوم موجود presynaptic ودا لو ^{stimulative} صیقل الئور ادرنالس و بیقتال الئور ادرنالس

بیشتن صیقل الئور ادرنالس α_2 inhibition فی صیقل الئور ادرنالس
 یزود الئور ادرنالس زی ← SSRI لکن بالیة حذیفة
 لیه کتف فی SE ← هو یقتل ال selective inhibition الئور ادرنالس



بیشتن الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس

بیشتن الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس

III. Bupropion DNRI

بیشتن الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس
 الئور ادرنالس الئور ادرنالس الئور ادرنالس

New anti depress

New Antidepressant

① Agomelatine

5HT_{2c} و 5HT_{1a} على
MT₁, MT₂ و 5HT_{2c} و 5HT_{1a} على

- ① يحسن الـ Rhythmic Cardiac
- ② يحسن الـ appetite
- ③ يحسن الـ anhedonia
- ④ يحسن الـ sexual side effect
- ⑤ weight gain

- ① بعض الـ serotonin
- ② الكفاءة
- ③ له Drug interaction مع الـ 3AA
- ④ مع الـ Fluoxetine و كل الـ antidepressants
- ⑤ liver function

② Vortioxetine

Brintellix اسم التجاري
شركة لوندبريد

المفروض بيمنزل
multi model mechanism
5HT₃ و الـ serotonin
cognitive effects

③ Vila Zadone

Viibryd اسمها التجاري
بيمنزل الـ SSRI
partial 5HT_{1a} agonist
cognitive effects

Atypical antidepressant

~~antidepressant with antidepressant effect~~

SARI

① Serotonin antagonist
Reuptake inhibitor
Trittico
Nefazodone

5HT_{2a} antagonism
sexual SB
مخدر، لوز، وال
سرخس و لوز

② Tyramine

HPA system
Stallor
السرور

efficiency
مفیدیت

③ Antipsychotic antidepressant effect

Partial 5HT_{1a} agonist
Aripiprazole ①
بیشتر antidepressant من فلان

Resistant
initial insomnia + akathisia
Bipolar depression
initial symptoms
مقاوم
بیشتر
Bipolar depression
initial symptoms

Nortriptyline
Quetiapine ②
بیشتر با اثر من طرف

NET
5HT_{2c}
بیشتر علی

5HT_{1a}
بیشتر علی

Action علی

Glutamate ⑤

Depression
add-on
Bipolar depression

②
Bipolar depression

Quetiapine

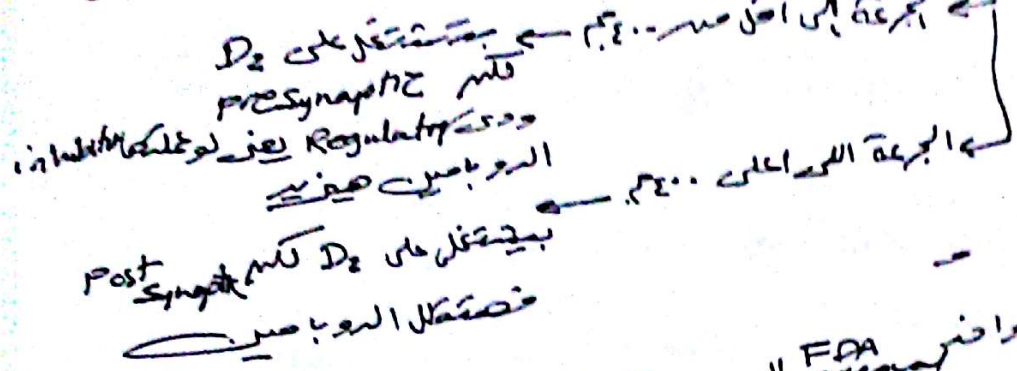
- Postural Hynd (1)
- nocturnal eating syndrome ↑ weight (2)
- metabolic syndrome ↓ denture (5)

Olanzapine (3)

Fluoxetine antidepressant effect

Bipolar depression → Cyproheptadine

Amisulpride (4)



Lurasidone (5)
Latuda

FDA approved

Bipolar depression mono therapy

5HT1a

بمضاد مستقبل الـ 5HT1a

(Bipolar depression FAD) (تأثير واحد على الكورتيسول) (Bipolar depression)

Anti Psychotic

- Risperidone - olanzapine - clozapine
- Sertraline - Zypadhera - Aripiprazole

أدوية وافقة FDA
 ① iloperidone

Fanapt

② Aripiprazole
 ③ Lurasidone

④ Abilify maintena

⑤ Zypadhera

⑥ invega susten

clozapine

مميزات؟ يعالج كل أشكال الذهان

أجزاء

- Prototype of atypical antipsychotic
- dopamine antagonist
- mesolimbic system
- Nigro-striatal pathway
- EPS
- Hyper-prolactinemia
- New MS

أجزاء مما يحد من استخدامه؟ Risperidone

لأنه يثبط الدوبامين في نفس الوقت يثقل السيركوتونين
 والسيركوتونين يثقل الدوبامين في مواقع أخرى
 السيركوتونين يثقل الدوبامين في مواقع أخرى
 والشواك يمكن أن يكون له تأثيرات مختلفة على EPS؟
 الخلل في تثبيط الدوبامين من D2 antagonism
 ال 5HT antagonism يثقل

علائق كبدية في حالة Balance

طبيب

إذا كان المريض يثقل الدوبامين في مواقع أخرى
 وتكون صفة ال antagonistic effect
 لأنه ال mesolimbic system يثقل

clozapine

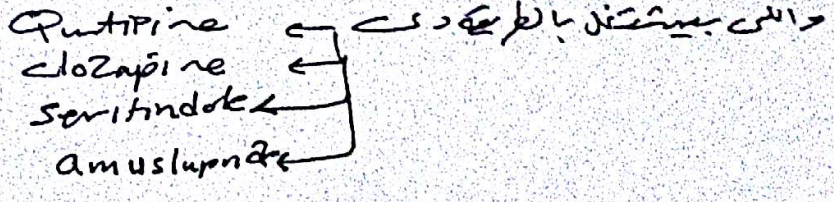
بیشترین نفوذ پذیری

Quetiapine

بیشترین د. Disociation و Fast off D₂ phenomena
یعنی آنتی سیکوتیک effect کم
که 100-10% من ال D₂ و نه زیاد من
Hyperplasia EPS
و نه 100% من سبب تا به 10% (antipsychotic)

دفعه ال inhibition را که permanent است که نه ال
لین low affinity ال Receptor یعنی کم و نه زیاد ال SE
یعنی ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال
therapeutic effect ال ال ال ال ال ال ال ال
ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال SE

نی ال ال ال ال ال ال ال ال ال
Heat & Run mechanism



Sertindole

بیشترین من ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال
یعنی بیشترین ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال ال
ال ال

ال
دیه ال
inverse agonist ال

Ziprasidone

بیشترین ال
بلاضافه ال
بیشترین ال

Amustulpiride

بیشترین ال
ال
depressive ال

Olanzapine

زی الی پر بیادورہ بلاضمانہ الشیخی الی 5HT_{2c} بیعلا inhibition
وہیستامیج علی ال Muscarinic بل Histamine
Receptors

Clozapine

بہ شکیلی زی ال سیدورہ الکفایس
دی ال ذوالنزامیہ
دی ال موسیجیلر د₃ D₄ +
صغنے کرہ زی ال کلوزاپین ← very effective

SE

- 1 metabolic syndrome
- 2 epilepsy
- 3 ↑ salivation
- 4 agranulocytosis

Ziprasidone

کنادہ مشکوکه فیصا الکفادہ

Aripiprazole

partial agonist
لو الی بریاسی ناوس صیقلی و لوزانیہ یعلا
Neuromodulator
Neurostabilizer

schiz - افذ نی
Bipolar
Bipolar depression -
الطفال
long acting

علیکارہ صودرا آمنی ال کرمین (فعلیہ)

- intral insulin - Akasha
weight gain limited
← بیغفر لوسر - مع لوقیت ← دسکر کفایس ندی صایجہ طاب

صغنیج ای مشکوکه معاف نی مرض القلب لایر مالوسنی کلانہ بالنور از