

Antineoplastic drug 1

كتاب التنشئ

شامل ما طالب فيه الدكتور
محمد هريدي

بأن شاء الله

Antimetabolite

ميتabolite

inhibition of DNA and RNA Synthesis

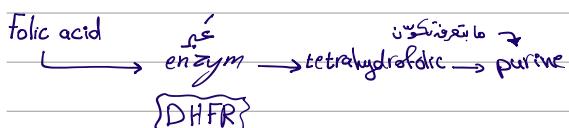
+ S phase (cell cycle specific)

A-Folic acid analogues

1-Methotracasat

similar to (Folic acid analog) pteridine (DHFR)

inhibition purin Synthesis → inhibition DNA synthesis



MTX → thymidylate Synthesis (inhibition de novo purin)

high dose → Leucovorin
for normal cell sparing

* Small dose → in autoimmune disease

Resistant * أكت واح ذل

كتوب بالمسدرينات المائية

واليات
دوبالدرمان
أوكوك (ذبة)
الكتورز فرم

Uses:

* Acute lymphocytic

* Choriocarcinoma

* Burkitt

* Breast

* head and neck

AEs

nephrotoxicity

↑ نفحة يحيى من العاء
صيادلة غيره من العاء

+ alkalinization

* monitoring

plasma ↓ to avoid toxicity

مستواه في دم

B-Purine analogues

6-MP

mercaptopurin



ACUT
lymphocytic//Blastic

الادوية بحسب وظيفتها

6-TG

6-Thioguanine



ACUT non-lymphocytic
(myeloid)

inhibits

de novo purin Synthesis

sulfur ← قرحة في

TIMP, TGMP تتحول إلى

purin synthesis ← يمنع الـ

TPMT

Xanthin oxidase

Allopurinol في دماء تجاه ابتلاع

(6-MP) في حالة اضطرار

في حالات وادم

لوكازن تحالف كثير ضد المانوزيم
أو 6-MP صارع يستعمل

فرج يحيى (relapse of leukemia)

toxicity *

%50 metabolism

ما راح يدور في

الحالات العصبية

C-Pyrimidine analogues

1) 5-fluorouracil (5-FU)

* (5-FU) inhibit RNA and DNA synthesis // non specific phase
↑
↑ سبب عدم التمييز في معمله علاجي DNA

for Solid tumors



* breast * colorectal
* pancreatic * gastric

* Topical 5-FU



* Vitigo

* basal cell carcinoma

2) Cytarabine (Ara-C)

↓ DNA Synthesis

((Sphase)) specific



acute myeloid leukemia (non-lymphocytic) + ((myelogenous))

-AE of antimetabolite-

→ Myelosuppression / aplastic anemia

(1-2 weeks) ← مزمنة تسمّع toxicity ↓ ←
أعلى مفعول ↓ شفاعة ↓
↓

plus courses (3-4) week → أضرار تراكمية
كل سهر ياه وآكل بكونه
حساسية الجوارح

→ granulocytopenia

→ mucositis of GIT

→ Liver toxicity → hepatic fibrosis →
متمن علكن يغير هيكلاً

6-MP and long term methotrexate
زي الـ 6-MP
long term

-Antibiotics -

1) Dactinomycin 2) Anthracycline 3) Bleomycin

interact with DNA

* protein synthesis inhibitors

USES:

- * Wilms tumor
- * melanoma
- * neuroblastoma
- * Ewing
- * Sarcoma
- * Rhabdomyosarcoma

→ Uncoiling of DNA

block RNA and DNA synthesis
Generate ROS

AEs

* transient BM suppression

* Cardiac toxicity ROS
congestive heart failure

شلل عصبی

dextrazoxan

remove Iron

Cardiac toxicity

$\text{Fe}^{+2} \rightarrow \text{Fe}^{+3}$
Oxidative → Reductive

* Free radical

* cleave DNA

USES:

* head and neck cancer lymphoma
testicular cancer

AEs

* pulmonary toxicity

fever chills

mucocutaneous reaction (allergy)

-Alkalinating agent- just for mid

7 nitrogen Group of Guanine شمعون

add alkyl group to DNA

↓

→ cross link () two DNA

→ mispairing G-G/G-A

→ destrab DNA

→ Cell cycle non specific

A) Nitrogen mustard

Bifunctional alkylator

→ 7 Nitrogen in guanine بروتين

→ cross link 1 DNA strand

DNA damage دفعه خلل

P53 ميت بمحض ؟

بروتين (P53)

mutation in P53 tumors

* initiate apoptosis

أيضاً يسبب دفعه في DNA

وهو يطلق وظيفة التلف على الميتوزيز

1) cyclophosphamide 2) Melphalan 3) Chlorambucil

activation in liver by
cytochrome p450

{ active metabolite
acrolein

excreted in urine
ذئب العرق

hemorrhagic cystitis
AE: دفعه في المثانة

Mesna مسنا

another AE

B/M suppression

use for
multiple myeloma

Slowly acting

Chronic lymphocytic leukemia

uses:

✓ blood tumor

* Breast and neuroblastoma

B- Nitrosoureas

Carmustine Lomustine

for Brain tumor (BBB ✓)

Streptozocin

DNA in B cell in
islet of Langerhans

uses in pancreatic islet cell carcinoma

AE: nephrotoxic

C-Triazenes

Procarbazine

for Hodgkin's

AEs: \downarrow

* leukemogenic
(secondary tumor)

* pneumonitis (pulmonary toxicity)

البلغم (Ble...)

* BM↓

Dacarbazine

for melanoma

Alkyl sulfonate

* Busulfan

for chronic myeloid
leukemia

AEs:

Temozolomide

* penetrates BBB

For brain tumor

Orally

Pulmonary toxicity

Lung fibrosis

Platinum Compounds \Rightarrow alkylating agents

for Lung Cancer

, testicular, ovarian, bladder, esophagus

مثخن كثيف انتيمائي ألماتي

Cisplatin

AEs:

nephrotoxic avoid by (amifostine)

Carboplatin

Neurotoxic (auditory nerve)

BM Suppression minimal...

غير قادر على التكاثر

- 1) Which of the following agents used in drug combination regimens to treat testicular carcinoma is most likely to cause nephrotoxicity?
- a. Bleomycin.
 - b. Cisplatin.
 - c. Etoposide.
 - d. Leuprolide.
 - e. Vinblastine.

الجواب *

you must remember that!!



أدوية ذُكرت

لحس سمع ~~toxicity~~ دوائية

في المعاشرة ← وفعلياً

