



# PHARMACOLOGY



**DONE BY : Taha obaid**

# Anti-estrogen & Progestogens

- بالمحاضرة الماضية بدأنا في الـ Anti-estrogen و اخذنا اول واحد منهم و اللي هو clomiphene و قلنا كيف بشتغل و كيف بمشي و ما الى ذلك و بالمحاضرة هاي رح ناخذ تكملاً الـ .... progestogens و ناخذ الـ anti-estrogen

## 2. Tamoxifen

### - Mechanism:

**Selective estrogen receptor modulators (SERMs); acting peripherally:**  
[These drugs exert estrogenic & anti-estrogenic actions in a tissue selective manner]

- **Antagonistic action:** preventing endogenous estrogen from activating receptors in **estrogen-sensitive tumors (breast cancer)**, blood vessels and other peripheral sites
- **Partial agonistic action:** in
  - **Bone** → ↑ bone density → prevent osteoporosis in women taking the drug for breast cancer.
  - **Uterus** → ↑ endometrial proliferation
  - **Pituitary** → ↓ Gonadotropins and prolactin levels
  - ↑ **Blood coagulability** → ↑ risk of venous thromboembolism
  - **Liver** → ↓ total cholesterol & LDL (No change in HDL or TGs level)

○ رح ناخذ هون ثاني واحد و اللي هو الـ tamoxifen و اللي بتبع اشي يسمى selective estrogen receptor modulator و قلنا انه الادوية هاي الها estrogen effect في بعض الاماكن و بتكون anti-estrogenic effect بماكن ثانية لهيك سموها لأنه ما بقدرو يسموها antagonist و قلنا السبب بهيك انه البروتين اللي برتبط بالـ receptor complex و هاد coactivator or codepressor ممكن يختلف و ممكن يكون يكون DNA sequence الـ الاختلاف تكون حسب المكان اللي بشتغل فيه ...

○ هاد الدوا بشتغل بالـ periphery او بالـ CNS يعني لا الـ علاقة بالـ hypothalamus or pituitary او اول اشي antagonistic action و هاد الشغل موجود بالـ breast و ذلك عن طريق انه يمنع انه الـ estrogen من انه يعمل activation للـ breast tissue لذلك تكون مفید جدا بالـ breast cancer اللي الـ علاقة بالـ estrogen بالإضافة انه برضوا بقفل الـ recept و بمنع انه يصير في activation بالـ blood vessels و بعض الاماكن الثانية

- في برضوا شغلات تكون شغله فيها agonist بس برضه مش بنفس قوه ال estrogen و ال partial response اللي بتتتج منه بتكون sup-maximal يعني مش قوية لهيك يسمى و موجود باكثر من مكتن من ضمنها agonist
- bone density و من شغل ال estrogen في العظم انه بقلل resorption و بزود ال معناها هاد الدوا بمنع ال osteoporosis بالانثى اللي رح تاخذه
- برضو بشتغل هاد الدوا على ال uterus و من شغل ال estrogen انه كان يزود ال endometrial proliferation و اخذنا برضو من ضمن المخاطر اللي كان يعملها الاستروجين انه بزود احتماليه حدوث السرطان بال endometrial و هون نفس الاشي الدوا هاد بزود احتماليه حدوث السرطان بال endometrial
- برضو بشتغل على ال pituitary انه بقلل ال Gn & prolactin و طبعا الشغل هاد يعتبر شوي central و لكن معظم الاكتشن periphery و هاد الاكتشن مش رئيسي و ذلك عن طريق عمل feedback inhibition stimulation to hypothalamus Gn & prolactin و يقل ال pituitary
- برضو بزود ال blood coagulability لأنه قلنا انه ال estrogen كان يزود ال blood coagulation factor و ف هون نفس الكلام و هيكي بزيد احتمالية حذوف venous thromboembolism
- اخر اشي بالكبد لقو انه بقلل ال total cholesterol & LDL و هاد اشي منيح بالنسبة للدوا لكن ما الـ شغل ابدا على ال HDL او ال TGs و هاي المعلومة حتى نفرق بينه وبين الاستروجين لأنه قلنا الاستروجين كان بقلل ال LDL و بزود ال HDL ...

**Use:** treatment of hormone-sensitive breast cancer.

**Adverse Effects:** Hot flushes - vaginal bleeding, menstrual irregularities - venous thromboembolism - ↑ risk of endometrial carcinoma

- لقو انه اهم استخدام للدوا هاد هو بال breast cancer طبعا هاد واحد من الادوية اللي تستخد بحاله breast cancer مش

- ممكن يعمل اكثر من adverse effect من ضمنها ممكن يعمل hot flushes و ممكن يعمل menstrual irregularities vaginal bleeding و ممكن يعمل proliferation on uterus عن طريق ال Gn عن طريق ال feedback inhibition و اخطر اشي ممكن يعمله انه بزود احتماليه حدوث endometrial carcinoma ف احنا بناخذه عشان تعالج ال breast cancer لكن بنزود احتماليه حدوث السرطان بمكان ثاني

### 3. Raloxifene

- **Mechanism:** Selective estrogen receptor modulator (SERM):
- **Antagonistic action:** on breast cancer & endometrium
- **Partial agonistic action:** on Bone & CVS
- **Use :** treatment of osteoporosis in postmenopausal women (2nd line)
- **Adverse effects :** Hot flushes– vaginal bleeding(occasional)-DVT

	<b>Bone</b>	<b>Breast</b>	<b>Endometrium</b>
<b>Tamoxifen</b>	P-agonist	Antagonist	P-agonist
<b>Raloxifene</b>	P-agonist	Antagonist	<b>Antagonist</b>

- عنا هون ثالث دوا و هاد نفس اللي قبله نفس ال mechanism و نفس ال action لكن عنا الفرق بشغلة وحدة بس و اللي هي بال tamoxifen كان يشتغل عليها partial antagonist و لكن بال Raloxifene يشتغل عليها antagonist

- يعني ال ٢ يشتغلوا على العظام بنفس الآلية عن طريق زيادة ال bone density و تقليل عملية ال resorption و كذلك بال breast antagonistic ف بنفعوا بال tamoxifen انه كان يشتغل ك partial antagonist اللي موجود انه العيب اللي كان موجود بال carcinoma على ال endometrium بزود من خلاله احتمالية حدوث ال carcinoma فيه هون الدوا هاد يشتغل عليه ك antagonist ف ما بزيد احتماليه حدوث ال carcinoma

- لذلك شغله الاساسي هاد الدوا انه بعالج ال osteoporosis of postmenopausal female هون الاستخدام الرئيسي و طبعاً بنأخذه ك خط دفاع ثاني لانه في ادوية كثيرة اهم منه لهاد المرض مثل ال breast cancer ممكن نستخدمه بال Biphosphate لكن مش استخدام رئيسي ..

- عنا اكثر من Adverse effect منها ال vaginal bleeding بالإضافة الى hot flushes لكن هون الفرق انها occasional لانه مافي stimulation بال endometrium ، بالنهاية برضو ... deep venous thrombosis ممكن يعمل

### 4. Letrozole

- **Aromatase inhibitor (AIs):** reversible inhibitor of aromatization (the final and key step in the production of estrogens) → ↓ estrogen production all over the body, including the breast cancer cells
- **Uses:** treatment of hormone-sensitive breast cancer (**1st line**)
- **Adverse effects:** Hot flushes, GIT upset, joint pain and ↓ bone mass

- اذا بتذكرو وقت ما شرحنا اليه تصنيع ال estriol & estradiol وكيف بتحول الى estrogen ولكن الخطوة الاخيرة ال aromatization كان بتهمنا اللي كانت انه بنعمل اضافة الى aromatic عشان نوصل للمركب النهائي بت تصنيعه و هاد الدوا بهمنا هون انه بشتغل على هاد التفاعل انه بمنع حدوث مرحلة ال aromatization و لما نمنع هاي الخطوة احنا هيك منعنا تكوني ال estrogen و طبعا المنع هاد يكون بكل ال tissue اللي بتتصنع فيه ال estrogen
- من استخداماته انه يستعمل بال breast cancer و هاد الدوا هو خط الدفاع الاول ما بين هذول الادوية طبعا و بعده قلنا بيجي ال Tamoxifen
- و برضوا قلنا من الاعراض الجانبية اللي بتتصير نفس اللي قبل بصير hot flushes بس هون بصير اشياء ثانية مثل ال GIT upset و برضوا ممكن يصير الم بالفواصل و اخر اشي ممكن انه يقلل ال bone mass لانه هون قلنا ال estrogen بكل ال tissue و الاستروجين كان من الهرمونات المفيدة للعظام

Tamoxifen	Letrozole
<p>1. SERMs: estrogen antagonist in breast and blood vessels but agonist in uterus, bone, liver and pituitary</p> <p>2. Used for breast Cancer in premenopausal</p> <p>3. Causes endometrial hyperplasia → endometrial carcinoma</p> <p>4. No bone mass loss → No ↑fractures</p> <p>5. ↑ risk of venous thromboembolism</p> <p>6. Improves lipid profile (↓ LDL)</p>	<p>1. AIs: inhibits production of estrogens in all tissues</p> <p>2. Not to be used in premenopausal women</p> <p>3. No endometrial hyperplasia/cancer predisposition</p> <p>4. ↑ bone mass loss → ↑ fractures</p> <p>5. No ↑ in thromboembolic risk</p> <p>6. No effect on lipid profile</p>

های مقارنة ما بين الـدوـيـين هـذـوـل اـغـلـبـه اـنـشـرـح فـوـقـي بـعـد النـقـاط رـحـ اـوـضـحـها تـحـتـ

||. في عنا بالنقطة الثانية الدوا الاول كان يستخدم قبل فترة انقطاع الحيض لكن الثاني ما بنقدر نستخدمه بهاي الفترة لانه لو في انشى كانت premenopausal و اجاها breast cancer و اعطاها letrozole هيك رح نمنع ال estrogen بكل الجسم يعني فدناها من جهة ال breast لكن عملنا مشاكل كثير لانه هي تحتاجه هاد ال estrogen للكثير شغلات من bone او cancer او tissue باختصار هيك زي كانه جبنالها اعراض فترة ال postmenopausal age و skin و حطيناهم فيها لأنهم اصلا هاي الاعراض بتيجي بسبب نقص ال estrogen بالجسم

# Progesterogens

## **Classification:**

### **1. Natural progestogens:**

- Progesterone is the natural progestogen
- Synthesis: is derived from cholesterol.
- Regulation of Secretion:
  - It is secreted from the ovary in the later half of menstrual cycle under the influence of LH.
  - Its production declines a few days before the next menstrual flow.
  - If the ovum gets fertilized and implanted → immediate production of chorionic gonadotropin → sustains the corpus luteum in early pregnancy.
  - Placenta secrets lots of estrogens and progesterone from 2nd trimester till term.

### **2. Synthetic progestogens (progestins)**

- Progesterone derivatives (21 C): Medroxyprogesterone
- 19-nortestosterone derivatives (18 C): Norethindrone -Norgestrel

في عنا ٣ كلمات قريباً لبعض لكن كل وحدة الها معنا خاص فيها و اللي هم progesterone و كلمة progestins و اخر كلمة و هي progestogens

اشمل كلمة فيهم هي ال progestogen اللي بتضم باقي الانواع و اللي بتضم ما يلي:

ا. النوع الاول اللي بتضمه من خاللها هو ال natural estrogen و اللي اصلاً ال

progesterone hormone اللي هي الكلمة الثانية من الكلمات الثلاث

II. وعن النوع الثاني اللي بتضمه و هو ال synthetic progestogens و اللي هي الكلمة الثالثة  
اللي هو ال progestin

ركزوا بالكلمات الثلاث هذول و كل وحدة لايش بتترمز

هو الهرمون هاد اصلاً فائدته كلها بالحمل و اسمه بدل على ذلك pro / gestation و الكلمة هاي

تعني الحمل يعني هو بطلع حتى يمهد لحدوث الحمل بالجسم اذا حدث عنا الحمل بهاد الشهر و صار

في filtrization

1. نبدا بالنوع الاول من الموضوع و اللي هو ال natural بتم انتاج هاي الهرمونات من ال cholesterol و بتم تنظيم تصنيع هاد الهرمون عن طريق ما يلي:

• يتم انتاج ال progesterone داخل ال ovaries و يبدأ من النصف الثاني من الدورة الشهرية  
تحت تاثير هرمون ال LH حتى نحافظ على ال endometrium

• بقل نسبة انتاج هاد الهرمون قبل بداية الدورة للشهر الذي يليها في حال ما صار & implant و shedding of epithelium of endometrium و level الما يقل تبعه رح يصير bleeding للانثى يجي ال

• اذا تم حدوث implant و حدث fertilized بهاد الشهر و انزرع ال ovum رح يبدا ال secretion تبعه يزيد و يصل موجود على مدار ال pregnancy حتى يحافظ على ال pregnancy و يساعد على تكمله ال endometrium

2. نيجي هون حتى نبدا بالنوع ال synthetic من ال progestogen و اللي هي ال progestin مثل الادوية الثلاث هذول Medroxyprogesterone - Norethindrone - Norgestrel

## Actions:

- The main function of progesterone is preparation of the uterus for the pregnancy.
- 1. **Uterus:** Progesterone → secretory changes in the endometrium:
  - Tortuosity of glands and increased secretion
  - ↓ Sensitivity of myometrium to oxytocin is decreased.
- 2. **Cervix:** Progesterone converts the watery cervical secretion → viscous scanty and cellular secretion → hostile to sperm penetration.
- 3. **Vagina:** Progesterone → leukocyte infiltration of epithelium.
- 4. **Breast:** Progesterone causes proliferation of the mammary glands.
  - with estrogens → prepare breast for lactation.
- 5. **CNS:**
  - Sedative effect
  - ↓ mood.
- 6. **Body temperature:** A slight ↑ in body temperature
- 7. **Metabolism:**
  - Impairs glucose tolerance: progestogens induce insulin resistance
  - ↑ LDL and ↓ HDL levels.
- 8. **Pituitary:**
  - It exerts negative feedback → ↓ frequency of GnRH pulses.
  - Progesterone → weak inhibition of Gn secretion from pituitary.

شو اهم وظيفه لهاد الدوا:

انه يحضر ال uterus لحدوث الحمل و ذلك بتم عن طريق ما يلي

1. بال uterus بعمل secretory change بال endometrium و ذلك عن طريق انه بزود ال tortuosity تبع ال gland و يزود الافرازات اللي فيها عشان لما تيجي ال ovum تنزع تلاقي nutrition

بالاضافة انه بقلال ال oxytocin عشان ما يصير في عنا contraction و يصير بعدها اجهاض

طبعا هاد الحكي يكون ببدايات الحمل و بعد مرور فترة بالحمل بضل نسبة الاستروجين تعلق sensitivity of myometrium of oxytocin حتى تزود ال

2. على ال cervix كان الاستروجين يعمل عنا water alkaline secretion لا هو هون بحوط viscosity scanty and cellular secretion ف بدل ما

هي watery لا هاد الهرمون بخليها لزجة و معظمها cellular حتى تمنع ال penetration لانه خلص احنا عنا صار في عنا حمل و ال ovum انزرعت ف ما بنسمح بدخول اي حيوان منوي ثاني ف هاد السائل بعمل block لدخول اي حيوان منوي ثاني

3. بال vagina leukocyte infiltration of epithelium بعمل عنا progesterone

4. و بال breast برضو بساعد انه يصير proliferation of the mammary gland ف lactation بذلك و الى جانب ال breast بساعد بتجهيز ال estrogen الى عملية ال

5. على ال CNS لقو انه ممكن يعمل sedation و ممكن ب Russo يقلل ال mood و تدخل ب depression

6. ممكن يصير في زيادة طفيفة بحرارة الجسم

7. بال metabolism لقو انه ممكن ياثر على مستوى السكر بالدم لانه هاد الهرمون ممكن انه يزود ال insulin resistance / بالاضافه باثر على ال metabolism عن طريق انه بزود ال HDL و بقلل مستوى ال LDL

8. على ال Hypothalamus بسبب ال feedback inhibition و بقل GnRH بعدها ال FSH & LH و ب Russo ممكن يشتغل على ال pituitary نفسها انه يقلل افراز ال Gn اللي بطلع منه (شغله على ال hypothalamus اقوى من شغله على ال pituitary)

## Mechanism of action: (As estrogens)

- Progestins bind the intracellular progesterone receptors (PR) → attaches to progesterone response element (PRE) of target genes → regulates transcription through coactivators.
- The antiprogestins bind to PR → opposite effects by interaction with codepressor

- هون نفس الكلام drug (hormone) receptor بتحد مع ال complex ف بعطييني hormone sequence of DNA complex regulation of gen transcription & protein synthesis  
- و لو انا استخدم anti progesterone coactivator رح يرتبط مع ال codepressor بروتين ثانوي يسمى comlex

## Pharmacokinetics

- **Progesterone:** is inactive orally due to high 1st pass metabolism in liver.
  - It is mostly injected IM.
  - Has a short  $t_{1/2}$  (5–7 min) [However, effects of progesterone last longer than the hormone itself]
  - Nearly complete degradation in the liver → glucuronide and sulfate conjugates → excreted in urine.
- A micronized formulation of progesterone → oral administration.
- Most of the progestins
  - are orally active and are metabolized slowly → longer duration plasma ( $t_{1/2}$  8–24 hours)

هون الـ natural ما تكون فعال orally لانه اللي بتكسر بالكبد تكون جزء كبير منه لذلك غالباً بنأخذه IM و حالياً صارو يعملوا اشي اسموه micronized formulation of progesterone بيسمحله انه يتاخذ orally

لكن الـ synthetic منه اللي هو progestin تكونوا فعال orally و تكونوا longer durations

## Uses

1. **Hormonal contraception (major use).**
2. **Hormone replacement therapy (HRT):** In postmenopausal women: progestin is given with estrogen for 10–12 days/month → ↓ risk of endometrial carcinoma
3. **Dysmenorrhea (inhibit ovulation).**
4. **Endometriosis:** (presence of endometrium at ectopic sites → dysmenorrhea, painful pelvic swellings and infertility)
  - Continuous administration of progestin → long-lasting ovarian suppression → prevents bleeding in the ectopic sites and atrophy of the ectopic masses
5. **Endometrial carcinoma.**

1. بالاستخدامات هون عنا اول اشي estrogen مثل ال hormonal contraceptives لكن حدنا فيه انه oral لكن هون ما حددنا فيه شو الطريقه لانه ال contraceptive اللي فيها ممكن تكون oral injection او غيرهprogesterone

2. بال HRT نفس الكلام احنا قلنا انه بنستخدم ال estrogen حتى نمنع حدوث ال vasomotor و غيره ك علاج اساسي و هون ممكن نضيف كل شهر ١٠ ايام تأخذ فيهم symptom risk of endometrium مع ال estrogen و ذلك حتى نقل ال progesterone proliferation of uterus لانه ال estrogen كان بزود ال carcinoma effect بقلل هاد ال estrogen

3. بال dysmenorrhea نفس الكلام كان بتأخذ عنا ال estrogen & progesterone قلنا و انه بنأخذهم ك cyclic شرحتها مع ال estrogen رجع عاد الموضوع سريع

4. برضو بنستخدم ال progesterone بعلاج ال Endometriosis اللي هي بالعربي (بطانة الرحم الشاردة) يعني المفروض ال endometrium موجودة فقط بال uterus لكن لقو ببعض الاناث انه في cell من هاي ال endometrium موجودة باماكن ثانية مثل انه موجودة على ال ovaries و بتستجيب لل estrogen مثل ال endometrium بالضبط ف برضو بصير منهم painfu bleeding و بصير في bleeding shedding painful pelvic swelling & infertility

• علاجها انه نعطيها progestin حتى نقل تأثير ال estrogen عليه عن طريق انه يعمل ovarian suppression يعني ما فيي ovulation و بما انه ما فيي ovulation ف معناها مش رح يطلع في ما رح يصير في عنا bleeding لا من ال uterus ولا حتى من ال

و بعد فتره هاي الاماكن الـ estrogen sites مش رح تلاقي ectopic sites يعمالها atrophy ف بعد فترة بصيرلها stimulation

.5. بنفس الـ mechanism اللي ذكرناها ممكن نستخدمه بعلاج الـ endometrium carcinoma ف ما رح يطلع estrogen inhibition لحدوث الـ stimulation ف ببدا يصير لهاي الخلايا hyperplasia atrophy

## Adverse Effects

1. Breast engorgement
2. Headache, ↑ bodytemperature
3. Irregular bleeding or amenorrhea if continuous administration
4. Depression.
5. Edema - hypertension - weight gain.
6.  HDL -  blood sugar
7. Hirsutism, acne (androgenic).

أغلبهم حكيناهم من الـ Action انه هاد الدوا او الهرمون ممكن يعمالنا Acne الا موضوع الـ acne لانه تقريبا تركيبه هاد الهرمون جاي قريبة من تركيبه الـ androgen or hirsutism

## Antiprogestins Mifepristone

### Mechanism

- Recently is "Progesterone receptor modulator": has a partial agonist and competitive antagonist at progesterone and glucocorticoid receptors.

هون شغله نفس الـ progesterone receptor modulator يعني بعض الاماكن بشتغل عليها كـ antagonist وبعض الاماكن بشتغل عليها كـ agonist يعني شبيه بالprogesterone ...  
لقو شغله ثانية انه شغله ما بقتصر فقط على الـ progesterone و انما باثر برضو على الـ antagonistic effect glucocorticoid

### Uses:

#### 1. Major use: Therapeutic abortion

(e.g. termination of pregnancy in intrauterine fetal death): by blocking the relaxant action of progesterone on uterus in combination with prostaglandins

#### 2. Cushing's syndrome: May be used for inoperable cases.

1. اهم استخدام لهاد الدوا هو الاجهاض الطبي هو الاجهاض بشكل عام يعتبر حرام شرعا الا في بعض الحالات اللي تعتبر طبية و اللي لازم يتم البت فيها من قبل دكتور يمكن الوقوف فيه ... من ضمن الحالات اللي يتم فيها الاجهاض اللي هي انه الجنين توفى داخل رحم الام و لسا في مرحلة الحمل لو احنا تركناه رح تدخل الام بمشاكل كثير كبيرة من تسمم و غيره ف احنا بنعمل اجهاض حتى نخرج هاد الطفل الميت عن طريق انه بالبداية بنعطيها mifepristone لانه احنا قلنا انه ال كان بقلال ال sensitivity of uterus to oxytocin عشان ما يصير في contraction و يصل الحمل مستمر لكن هون احنا ما بدنا الحمل يكمل و بدنا نعمل termination ف بنعطيه هاد ال oxytocin antiprogesterone حتى تزيد حساسية ال uterus و بذلك بتزيد ال contraction فيه

و برضو ممكن نعطي اشي ثاني مع الدوا هاد مثل ال prostaglandins لانه ال contraction و خصوصا ال misoprostole و كان بعمل prostaglandin analogs على uterus

2. ب Russo ممكن نستخدمه بال cushing syndrome في بعض الحالات منه اللي ما بقدر اعمالها عملية لاي سبب ما

### **Adverse effects:**

- abdominal pain, uterine bleeding, and the possibility of an incomplete abortion

من ضمن الاعراض اللي ممكن تصير انه ممكن يصير عنا incomplete abortion يعني صار عنا contraction ولكن ما كان كافي انه يصير evauation يعني انه تفضي كل اشي موجود بال uterus ف انه يصل في بقايا من ال fetus or from placenta و هاي البقايا ممكن انه تؤدي الى inflammation & fever

# Contraceptives Method

- رح نشرح بهاي المحاضرة مقدمة فقط لهاد الموضوع للمحاضرة القادمه
- و سائل تنظيم الاسرة اللي هم الـ contraception الهم اكتر من طريقة في اشياء تسمى mechanical method و في اشياء اسمها physiological method وفي برضو شغلات اسمها hormonal method و اخر اشي chemical method .
  - ا. رح نبدا باول وحدة فيهم و اللي هي physiological method و تعني انه هاي الانثى رح تعمل تنظيم للحمل عن طريق انه تعتمد على الفترات اللي بقل فيها نسبة حدوث الحمل ف بصير فيها هاي الايام الـ sexual intercourse لانه هاي الايام بتكون بعيده عن الـ ovulation ف فرصه حدوث الحمل شبه منعدمه هاي فكرة الـ physiological method باختصار

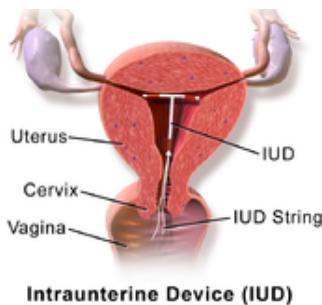
## THE OGINO-KNAUSS METHOD

The Ogino-Knauss or rhythm method consists in identifying the moment of ovulation after observing the menstrual cycle for at least six months. It is known that ovulation occurs in most women fourteen days before the next menstruation. If a woman is very regular (menstruates every 28 days), ovulation will occur on day 14, which makes the method fairly simple, because abstinence from day 9 to day 19 could prevent the majority of pregnancies. Unfortunately, many completely normal women are nonetheless irregular, which makes using this method more difficult. In addition, both partners must agree on avoiding unprotected relations during fertile periods, or else use one of the barrier methods described further on.

الفترة الثانية و اللي هي الـ lactation و المفروض انه الـ prolactin بعمل inhibition on FSH وبالتالي بقلل تكوين الـ estrogen ف لو الانثى بتعرض فرصه حدوث الحمل قليلة

II. ثاني طريقة ممكن يستعملوها اللي هي الـ mechanical method يعني انه يحط حاجز مادي يمنع وصول الـ sperm للـ ovum مثل الـ intrauterine loop اللي يركب داخل الانثى وبكون على شكل T حتى يركب داخل الـ uterus في منه تكون مم النحاس وفي من معادن ثانية طبعا هاد الاشي ما بتدخل بالـ sperm انما بنزرع داخل الـ uterus و بيدا يعمل local inflammation حواليه حتى يمنع الـ implantation ovum تبعا endometrium فيه تغيرات بسبب الـ sperm تيجي بدها تنزرع جوا الـ uterus تلاقي الـ endometrium اللوب و تنزل

في برضو حاجز ثانى ممكן ينحط و اللي هو ال vaginal diaphragm اللي هي بتكون قطعة من المطاط بتتحط داخل ال vagina و اللي بتكون مقعرة و بتتحط داخل ال vagina عشان لو في حال صار في اتصال جنسى ما يقدر ال sperm يدخل الى uterus يعني بنحط شغلات تقتل ال sperm و هاي الاشياء تسمى spermicidal و تكون زي كريم بندهن داخل ال vagina قبل الاتصال الجنسي بحيث لو ال sperm دخل الى داخل ال vagina يلاقي هاد الكريم و يقتله و طبعا هاد الاشي مش كثير عملي لانه ال pregnancy ممكن تصير عن طريق وصول sperm واحد ولو دخل معناها الطريقة على الفاضي ممكן ينحط ال ٢ مع بعض يعني تحط ال mechanical & chemical و هيك بصير المفعول مضاعف



اكثر طريقة تعتبر فعاله لتنظيم الاسرة و منع الحمل هي ال intrauterine loop و هو الوحيد اللي قلناه فوق يعتمد عليه لوحده

الحاضر طويله و لكن سهلة ان شاء الله سامحونا على اي خطأ فقد جل من لا يخطئ و خصوصا  
الاخفاء الاملائية لانه ما في وقت للتدقيق 😊😊  
كل التوفيق جميعا