جَامعة
المَنارة
MANARA UNIVERSITY

كلية: الصيدلة

الصيدلة الحيوية والحرائك الدوائية(عملي)

د. عفراء زريقي

الجلسة العملية الثالثة

عنوان الجلسة: تطبيقات على مفهوم التوافر الحيوي

تطبيق 1:

تمت دراسة التوافر الحيوي لدواء جديد عند 12 متطوع، كل متطوع تلقى إما: مضغوطة فموية عيارها

200 ملغ من المادة الدوائية

أو 5 مل من شراب تحوي 200 ملغ من الدواء

أو جرعة وريدية تحوي 50 ملغ من المادة الدوائية

تم سحب عينات دموية بفواصل زمنية معينة حتى 84 ساعة بعد الإعطاء. تمت معايرة الدواء في هذه العينات، وبحساب الـ AUC في كل حالة تم الحصول على القيم التالية:

الشكل الصيدلاني	AUC (□g.h/ml)	Dose (mg)
مضغوطة فموية	89.5	200
شراب	86.1	200
حقن وريدي مباشر	37.8	50

1- احسب التوافر الحيوي النسبي للدواء من المضغوطة بالمقارنة مع المحلول الفموي

أسئلة للمناقشة:

1- ما هو مجال القيم التي يمكن أن يأخذها التوافر الحيوي النسبي؟ أو بشكل آخر هل يمكن للتوافر الحيوي النسبي أن يأخذ قيم أكبر من الواحد؟ أو كيف تفسر النتيجة السابقة؟

2- هل القيمة السابقة للتوافر الحيوي تعني أن **104%** من كمية الدواء الموجودة في المضغوطة تصل إلى الدوران؟

3- هل القيمة السابقة للتوافر الحيوي تعني أن **104غ** من كمية الدواء الموجودة في المضغوطة تصل إلى الدوران؟

2- احسب التوافر الحيوي المطلق للدواء من المضغوطة.

أسئلة للمناقشة:

1- كيف تفسر النتيجة السابقة؟ وهل يمكن تحديد سبب كون التوافر الحيوي بهذه القيمة بشكل اكيد؟

2- ما هو مجال القيم التي يمكن أن يأخذها التوافر الحيوي المطلق؟ أو بشكل آخر هل يمكن للتوافر الحيوي المطلق أم يأخذ قيم أكبر من الواحد؟ أو كيف تفسر النتيجة السابقة؟

3- هل القيمة السابقة للتوافر الحيوي تعني أن **59%** من كمية الدواء الموجودة في المضغوطة تصل إلى الدوران؟

4- هل القيمة السابقة للتوافر الحيوي تعني أن **59 غ** من كمية الدواء الموجودة في المضغوطة تصل إلى الدوران؟

تطبيق 2:

يمثل الجدول التالي القيم الوسطية لعينات بلاسمية لصاد حيوي من 10 أشخاص (وزن وسطي 70 كغ):

Time	IV Solution (2 mg/kg)	Oral Solution (10 mg/kg)	Oral Tablet (10 mg/kg)	Oral Capsule (10 mg/kg)
0.5	5.94	23.4	13.2	18.7
1	5.3	26.6	18	21.3
1.5	4.72	25.2	19	20.1
2	4.21	22.8	18.3	18.2
3	3.34	18.2	15.4	14.6
4	2.66	14.5	12.5	11.6
6	1.68	9.14	7.92	7.31
8	1.06	5.77	5	4.61
10	0.67	3.64	3.16	2.91
12	0.42	2.3	1.99	1.83
AUC µg.h/ml	29	145	116	116

1- أي من الأشكال الأربعة السابقة يُفضل استخدامه كشكل مرجعي لحساب التوافر الحيوي النسبي؟ لماذا؟

2- من أي شكل فموي يتم امتصاص الدواء أسرع ما يمكن؟

3- احسب التوافر الحيوي المطلق للدواء من المحلول الفموي؟

4- احسب التوافر الحيوي النسبي للدواء من المضغوطة بالمقارنة مع الشكل المرجعي العياري؟

سؤال: كيف تُفسر النتيجة؟

سؤال: في هذا التطبيق تحديداً، هل يمكن القول أن 80% من الجرعة الموجودة في المضغوطة تصل إلى الدوران؟

5- من معطيات الجدول احسب:

أ- حجم التوزع الظاهري للدواء Vd

ب- العمر النصفي للإطراح t1/2

ت- ثابت سرعة الإطراح K

ث- التصفية الكلية للدواء cl

سؤال قبل البدء بالتطبيق الثالث: في حال عدم إمكانية حساب التوافر الحيوي للدواء في عينات الدم (صعوبة سحب الدم، عدم وجود طريقة لمعايرة الدواء في الدم، ...)، ما هي العينات البديلة الممكن استخدامها؟

عينات البول، وهنا نقارن الكميات الكلية المطروحة في البول بدل الـ*AUC*

تطبيق 3:

عدة أشكال صيدلانية حاوية على الصاد الحيوي نفسه، أعطيت لـ 12 متطوع بالغ (العمر 19–28، الوزن الوسطي 73كغ). تم جمع عينات البول خلال 72 ساعة بعد إعطاء الدواء للحصول على أكبر كمية متراكمة في البول $^{\infty}$[Du] والجدول التالي يبين المعطيات الناتجة:

الشكل الصيدلاني	الجرعة (mg/Kg)	الكمية المتراكمة المطروحة في البول (mg) (0 – 72 hr)
محلول IV	0.2	20
محلول فموي	4	380
مضغوطة فموية	4	340
كبسولة فموية	4	360

المطلوب:

1– ما هو التوافر الحيوي للدواء من المضغوطة؟

2– ما هو التوافر الحيوي للدواء من الكبسولة بالمقارنة مع المحلول الفموي؟

ملاحظة: تفسير النتائج والمناقشة كما في حال العينات البلاسمية

تطبيق 4:

تبعاً للمعلومات المعروفة للسيميتيدين: بعد الإعطاء الحقني وريدياً أو عضلياً 75% من الدواء يتم إطراحه في البول بعد 24 ساعة بشكل غير مستقلب، وبعد الإعطاء الفموي بجرعة وحيدة 48% من الدواء يتم إطراحه في البول بعد 24 ساعة بشكل غير مستقلب.

المطلوب: تبعاً للمعلومات السابقة احسب الجزء من الدواء الممتص جهازياً من الجرعة الفموية بعد 24 ساعة.