

- **التوافر الحيوي** هو الجزء من الجرعة المعطاة الذي يصل إلى الدوران العام أو (موقع التأثير بحال المراد من التأثير موضعي) و السرعة التي تتم بها هذه العملية و ليس له واحدة.
- الحقن الوريدي المباشر هو الطريقة المرجعية لطرق إعطاء خارج وريدي حيث:

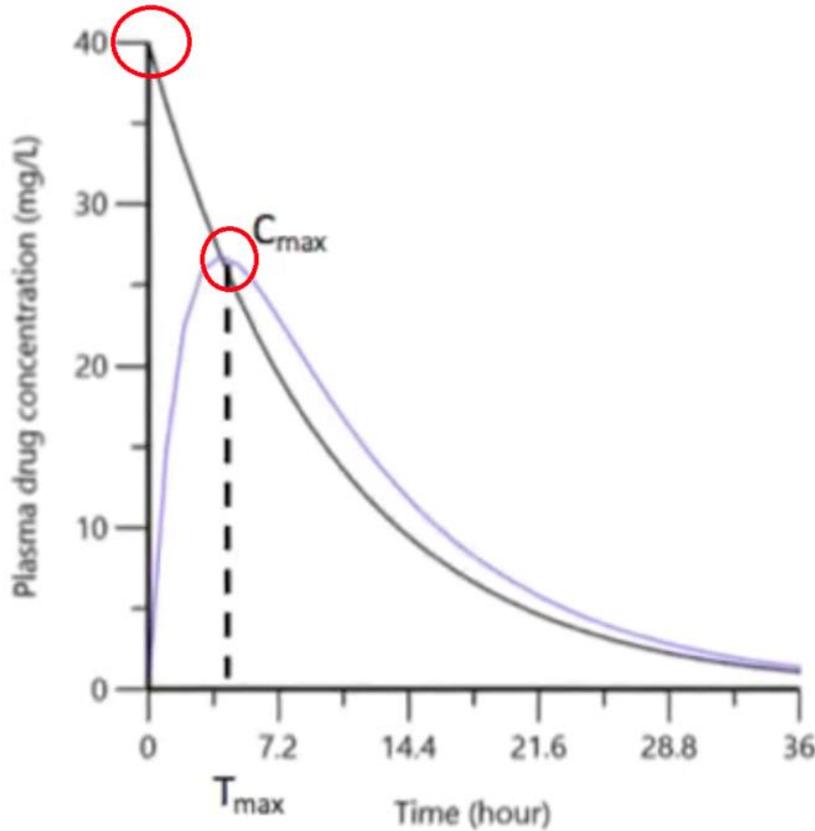
$$F = \text{جزء الجرعة المتوافر حيويًا} = 1 = 100\%$$

- الحقن خارج وريدي:

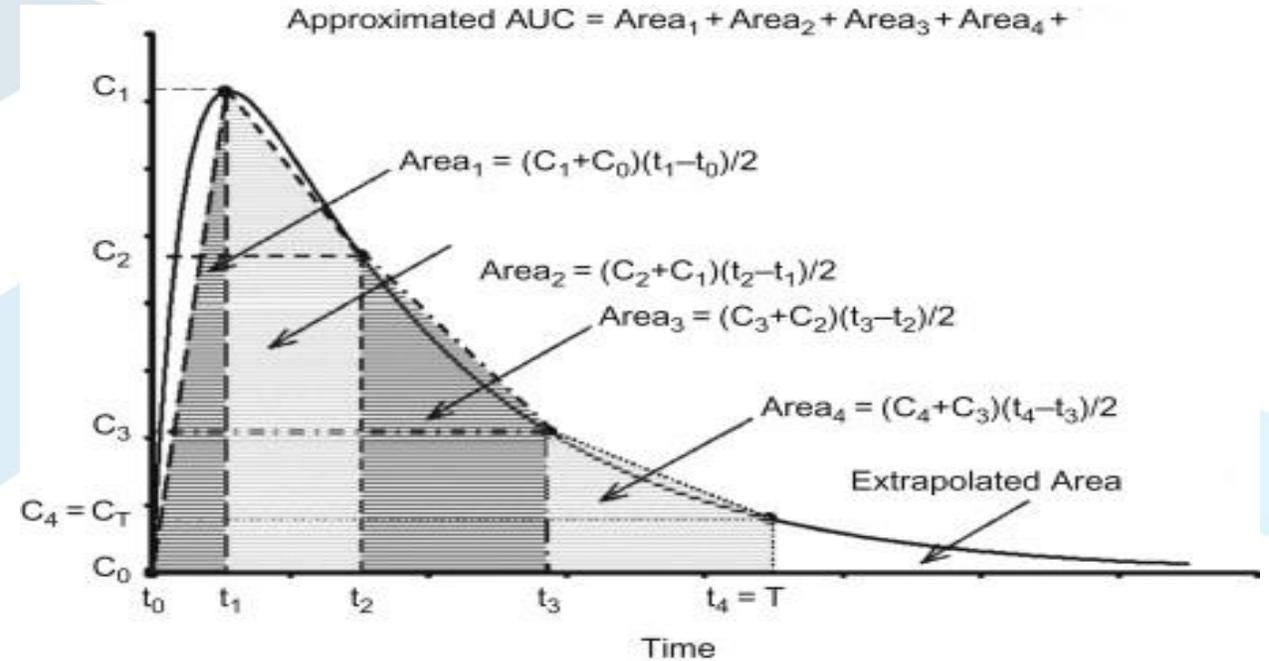
$$0 \leq F \leq 1$$



المعاملات الممثلة للتوافر الحيوي:



- AUC : المساحة تحت سطح المنحني، و تمثل الكمية الواصلة (المدى).
- T_{max} : الزمن اللازم للوصول إلى التركيز الأعظمي و يمثل سرعة الوصول.
- C_{max} : التركيز الأعظمي و هو يمثل الكمية و السرعة الوصول.



■ العوامل المؤثرة على التوافر الحيوي:

1. المرور الكبدي الأول
2. التروية الدموية للعضو مكان التطبيق كالجلد و العضلات و الأمعاء
3. مساحة سطح الامتصاص (الامتصاص المعوي أفضل من الامتصاص المعدي)
4. الخواص الفيزيائية و الكيميائية للعنصر الفعال كالانحلالية و التشرذ
5. السواغات المستخدمة
6. عدم الثبات في ال pH المعدي المعوي
7. حلمهة حمضية أو أنزيمية
8. اختلافات الامتصاص الهضمي بين المرضى كالعمر أو سوء امتصاص



التوافر الحيوي المطلق :Absolut

• يسمح بتحديد الجزء المتوافر حيويًا "لعنصر فعال معطى بطريق خارج وعائي بالمقارنة مع الطريق المرجعي الوريدي. مثال: فموي / وريدي.

$$F = AUC_{EV} / AUC_{IV}$$

• حساب التوافر الحيوي المطلق:

$$F = (AUC_{EX} / AUC_{IV}) (D_{IV} / D_{EV})$$

• في حال اختلاف الجرعتين :



$$F_{\text{relative}} = (AUC_{\text{NF}} / AUC_{\text{ref}}) (D_{\text{ref}} / D_{\text{NF}}) \quad \bullet$$

الشكل الصيدلاني الجديد : NF

الشكل الصيدلاني المرجعي: Ref

- التوافر الحيوي المطلق لمضغوظة (500 mg) 60%، هل يعني أن 60 mg من المادة الفعالة يصل للدم !!
- التوافر الحيوي النسبي لمضغوظة 500 mg بالنسبة لكبسولة 50% هل يعني أن 250 mg من المادة يصل للدم !!



إجراء دراسة التوافر الحيوي:

- الحصول على موافقة ال FDA على **صيغة دواء جديد Brand** قبل التسويق لتحديد الفعالية وأمان المنتج الدوائي ولمعرفة تأثير الشكل الصيدلاني على حركية الدواء
- على **الصيغ الجديدة** للمكونات الدوائية الفعالة أو الأجزاء العلاجية الحاصلة على موافقة ومسموح لها بالتسويق لتحديد التوافر الحيوي ومعايير الحركية الدوائية للصيغة الجديدة بالمقارنة مع الصيغة المرجعية
- الحصول على موافقة ال FDA على صيغة الدواء المقترحة للتسويق كمنتج دوائي **Generic** لإظهار التكافؤ الحيوي بالمقارنة مع الدواء المرجعي



إجراء دراسة التكافؤ الحيوي:

- تو افرحيوي متكافئ يعني تكافؤ حيوي (ال AUC و C_{max} و T_{max} متقاربة لمنتجين دوائيين)
- يعتبر المنتجان الدوائيان متكافئين حيويًا إذا كان الاختلاف في سرعة ومدى امتصاص الدواء منهما **لا يتجاوز ال 20%.**
- بالنسبة لمعظم الأدوية فإن الاختلافات في ال AUC و C_{max} **حتى 20% لا تملك أهمية سريرية** و هي نسبة مماثلة للنسبة المسموحة للاختلاف بين الطبقات للمنتج نفسه
- بتمثيل المعطيات على ورق نصف لوغاريتمي يجب أن تكون نسبة AUC و C_{max} و T_{max} للدواء المختبر بالمقارنة مع الدواء المرجعي **لا تقل عن 0.8 أي 80% ولا تزيد عن 1.25 (125%)**



المكافئات الحيوية:

- المكافئ الكيميائي:

أي منتجات دوائية لها **المكون الفعال نفسه بالكمية نفسها وطريقة الإعطاء نفسها** (ممكن يختلفان بالشكل الصيدلاني) مثال: مضغوظة و كبسولة من الباراسيتامول 500 mg

أي البديل الصيدلاني Pharmaceutical Alternatives

- المكافئ الصيدلاني Pharmaceutical equivalents:

منتجات دوائية لها **نفس المكون الفعال ملح أو أستر و نفس الجرعة و نفس الشكل و طريقة الإعطاء** (حركية مطابقة بكل تفاصيلها)

الاختلاف بالتعبئة أو بعض السواغات بمايتعلق بالملونات و المنكهات و مواد حافظة و زمن انتهاء صلاحية



المكافئات الحيوية:

• المكافئ العلاجي Therapeutic equivalents :
منتجات متكافئة صيدلانياً " ومنتوق أن تعطي **الفعالية والسلامة** نفسها بحيث يمكن استبدال أحدهما بالآخر

• البديل العلاجي Therapeutic Alternatives

Ibuprofen instead of Aspirin

