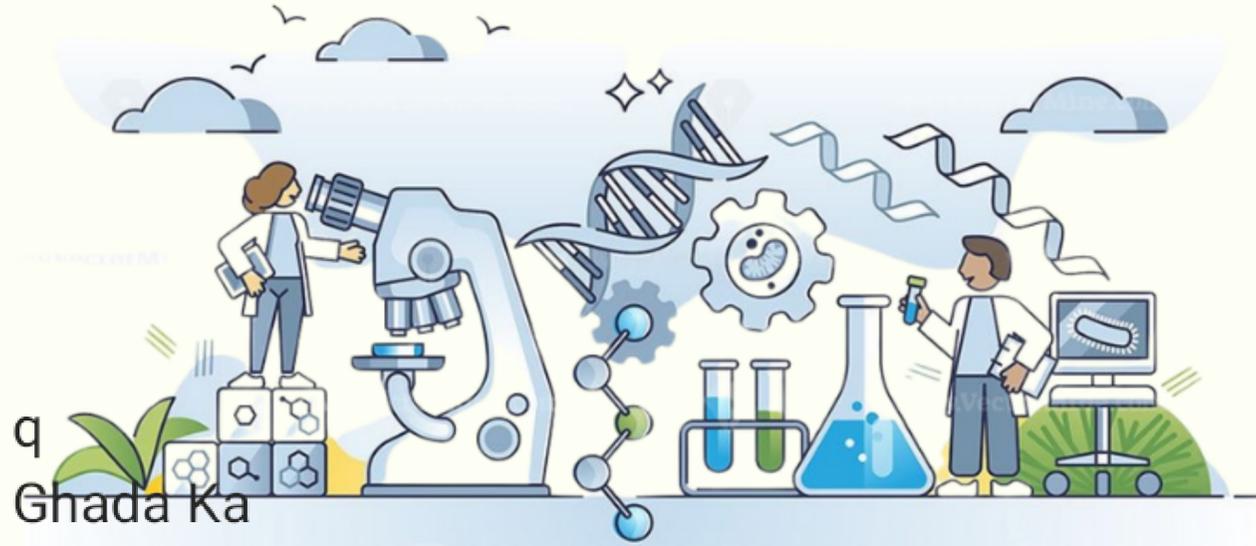


# تفریح بیوفارما



اسم الموضوع:

إعداد الصيدلاني/ة: *Ghada Kasasbeh*

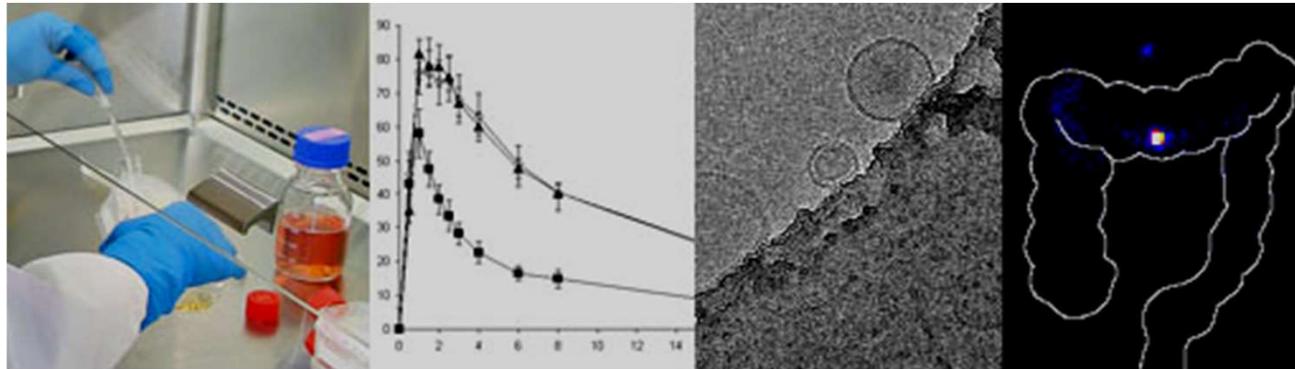


لجان الرفعات



# Biopharmaceutics

## Introduction

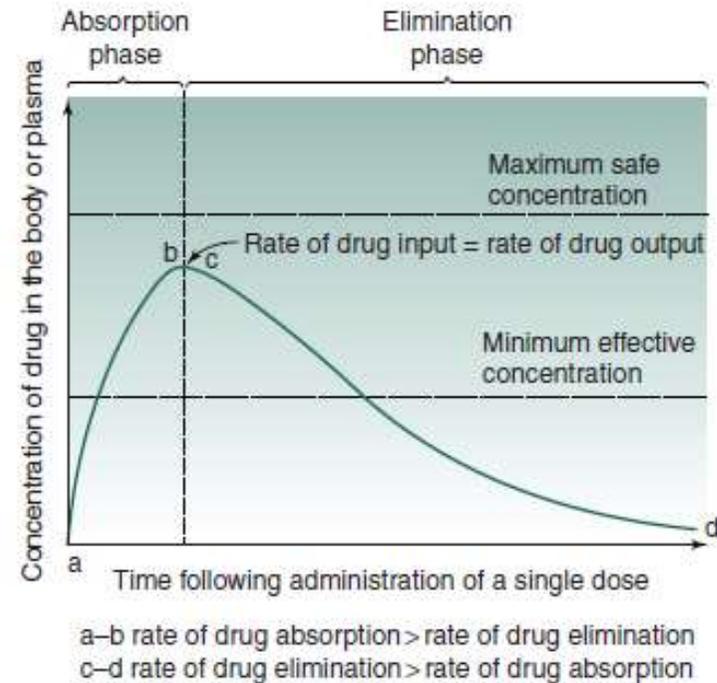
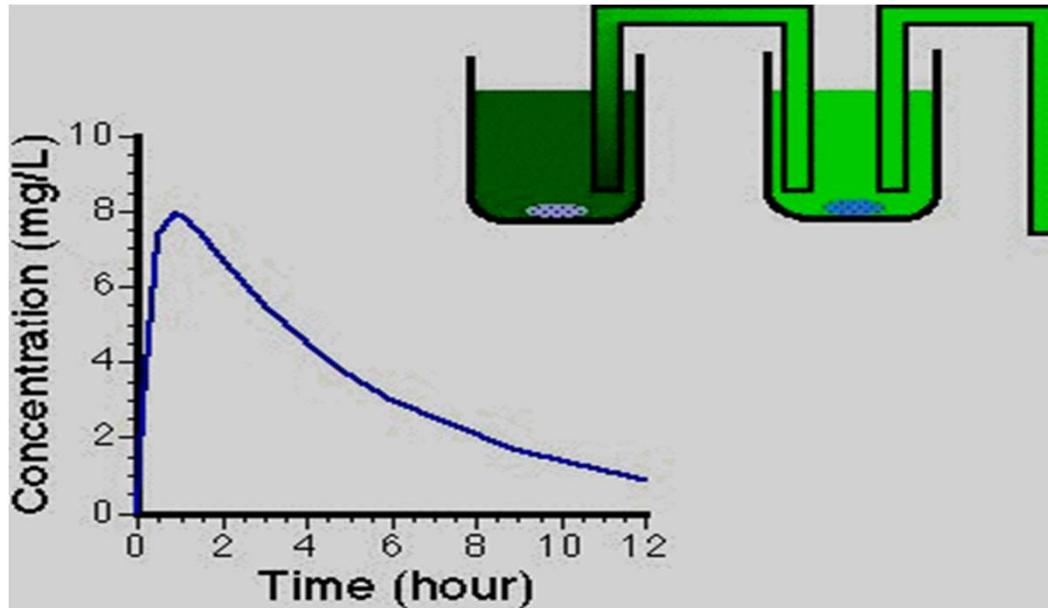


لا حول ولا قوة إلا بالله

استغفر الله وأتوب إليه

# Introduction to biopharmaceutics

- **Bioavailability:** The rate and extent of drug absorption.
- **Bioavailable dose:** The fraction of an administered dose of a particular drug that reaches the systemic circulation intact.
- **Plasma level-time curve:**

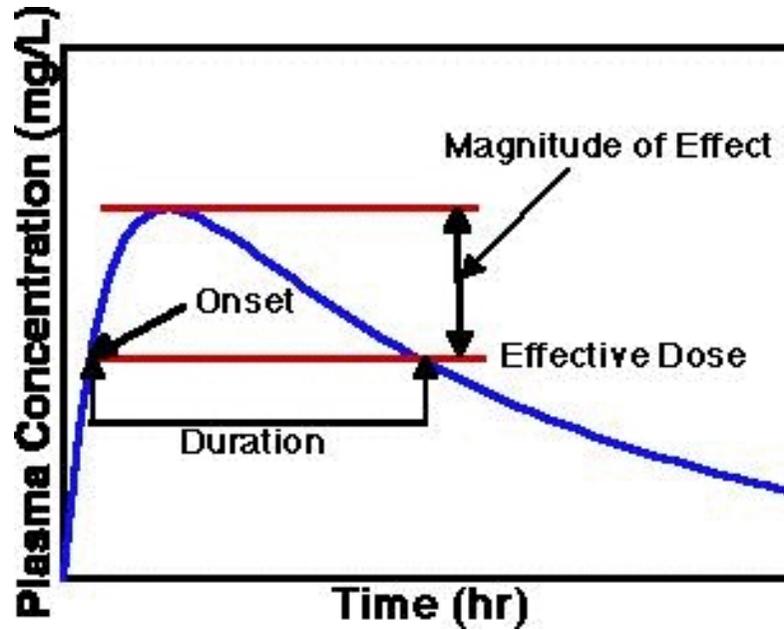


كيف نرسم الكيرف ← بناخذ عينات من الدم كل فترة معينة بنحلل الدواء فيهم ونرسم علاقة مثل الوقت نعلمه مقابل Concentration

\* The Peak Plasma level  $\rightarrow (C_{max})$

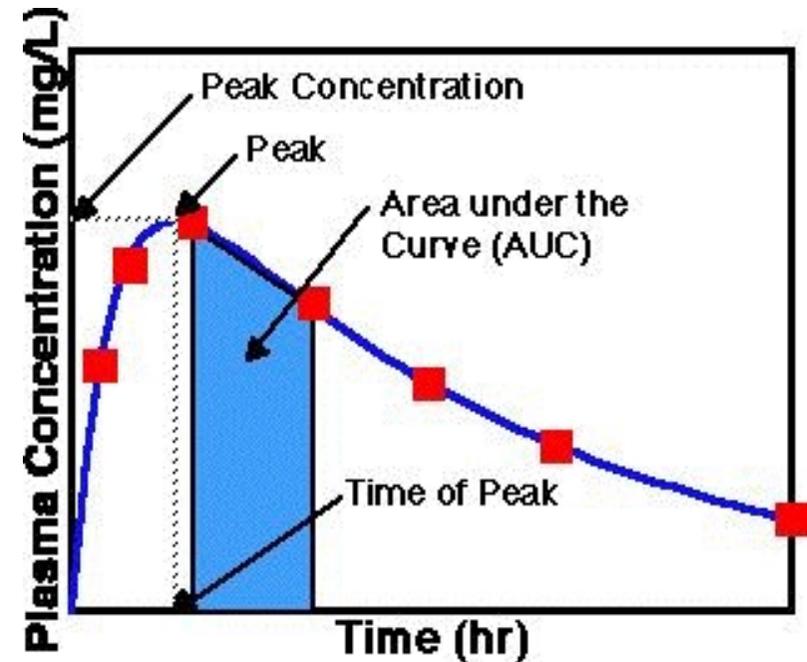
\* The Time of Peak Plasma level  $\rightarrow (T_{max})$

## Introduction to biopharmaceutics



# كلما كانت الـ Area Under Curve أعلى فبكون Bioavailability

أعلى إذا كنت تقارن different formulas لنفس الدواء



# في بعض الادوية كلما تزيد التركيز يزيد التأثير  
يمكن واحد يافد حبة باراستمبول يتحسن شوي بين لو  
اخذ حبتين يتحسن اكثر .

بحسبها بالمساحة تحت المنحنى الـ Area Under Curve

ما يذوب بشكل جيد  
إنزيم ويفتكره

# Introduction to biopharmaceutics

## Biopharmaceutical considerations in drug discovery and development

تفاعل كيميائي وليس ملح

- Pro--Drugs
- Particle Size
- Stereo-Chem Factors



Solubility

Crystalline state

Dissolution Rate

Salt Formation

حقا أنكي عند الملح  
بدي راجله أيونيه



Formulations

Manufacturing process

Stability

Permeability

Scheme demonstrating the importance of biopharmaceutics in drug discovery and development.

مجرد ما ذاب خلاص بروج

هاد الموضوع مهم في إكتشاف الأدوية وتطويرها ، ال **Discovery** هاد بعير عادة بالشركات الكبيرة ، في موضوع ال **Discovery** بن بدي أكتشف شي جديد بدي أخذ بعين الاعتبار عدّة أمور

1 **Solubility** : **ذائبية الدواء** ، هل ماد الدواء اللي طلعتة جديد وطلع مناسب لعلاج مريض ، لكن هل ذائبيته مناسبة أولاً بن أحكي عن **Solubility** أكيد مارح أحكي عن ذائبية الاستيون ، الجسم مافيه آستيون ، نحنا بنحكي عن **Aqueous Solute** الجسم هو عبارة عن محاليل (إنزيمات المعدة) لكن ال **Solvent** الرئيسي فيها هو الماء ، لكن طبعاً **GI tract** بتختلف ال **PH** .

الحمد لله..

2 **Crystalline State** : **الشكل البلوري** ، الالة البلورية هي حالة المادة ، يكون عندي جزيئات مرتبة بطريقة منتظمة أحياناً بعض المواد يكون فيها أكثر من طريقة للترتيب وهدول بأثروا على **Solubility** .

طريقة الترتيب أحياناً بتعمل روابط قوية والروابط القوية بتخلي الذوبان بطيء (أصعب) **والعكس صحيح** .

# اختلاف الشكل البلوري يؤدي إلى اختلاف الذوبان ، ممكن يكون لنفس الدواء شكلين بلوريين مختلفين .

فانشاء ال **discovery** لازم أكتشف الاشكال البلورية لهاد الدواء الجديد لانه ممكن أواجه مشاكل وممكن تيجي شركة ثانية تكسب براءة الاختراع تبعته .

# ممكن يطلع دواء من شركة ويتسجل هاد الدواء وتعمل شكل بلوري لكن هاد الشكل **Unstable** ← يتحول إلى شكل بلوري آخر أفضل ذوبان ، فالدواء يكون كويس لكن مع الوقت يتحول لشكل آخر ذوبانه قليل فيبطل يذوب بالحسم فيبطل يعطي المفعول المطلوب فينسحب الدواء من السوق .

لا حول ولا قوة الا بالله..

3 **Dissolution Rate** : هي مرتبطة بعدة عوامل من ضمنها الشكل البلوري ومنها الذائبية **اللي ذائبيته عالية ال **dissolution**** يكون عالي .

4 **Pro-Drugs** : هو عبارة عن تعديل على المركب بإضافة مجموعة معينة بتغيير كيميائي ، ما يكون هو فعال بيهاي الطريقة لكن بعمل **Pro-Drug** حتى أستفيد من شغلات معينة ، ممكن يكون هاد ال **Pro-Drug** ذائبيته أفضل ، ممكن إمتصاصه أفضل ، لكن مجرد ما دخل الجسم يتحول للشكل الفعّال إله ، أي هو عبارة عن مادة بعد ال **Metabolism** بتغير فعالة . لكن بالشكل اللي بتكون عليه بالبداية ما بتكون فعالة .

5 **Particle Size** : كلما كانت أصغر الذوبان يكون أسرع ، لكن في شغلات بتحكم ولازم أخذ **Particle Size** كبير . ال **Particle size** ما بأثر عالذائبية لكن بأثر على معدل الذوبان .

# الذوبان **Solubility** : مرتبة بالزمن

# الذائبية **Solubility** : أعلى تركيز ممكن يذوب من مادة معينة في **Solvent** معين على حرارة معينة .

لازم أذكر ← المذيب العذاب الحرارة

6 Salt formation : أحياناً بعض الأدوية أثناء الـ Discovery يتجه بإتجاه Salt formation نعمل منها ملح

- في عنا أملاح كثيرة هاي الاملاح عادة بلعجها إلهما بالبيوفارما إذا الدواء بالوضع الطبيعي ذاتيئة قليلة فبتحولها إلى ملح بتزيد
- في أدوية بعلوا منها ملح وفي أدوية لا
  - شرط أساسي لأعمل ملح لازم يكون Basic أو Acidic إذا هو Neutral ما بقدر أعمل ملح

7 Stereo - chem : ممكن تأثر بشكل عام على Crystalline State وبناءً على ذلك تأثر على

dissolution Rate أو ممكن تأثر على الـ Absorption . الـ Stereo chemistry اللي هي ISOMERS

الآن أثناء الـ Development بدي أفكر بالـ Formulation ، نفس الدواء اللي ثبتت بالخير على Salt معين

أو Pro-drug معين أو على Crystalline State معين وعلى Particle size معين ، بختار الأشي الانسب بينهم

8 الآن الـ Formulation نفسه ممكن يأثر ، إذا أنا خيفت مادة ، ممكن أخيف بعض المواد تساعد بالنوبات مثلاً

9 Manufacturing Process العملية التصنيعية : العملية التصنيعية إيجها ممكن تختلف بناضهم بالمعانيه لقدام



3 Stability : Stability للدواء في GI-tract ، في أدوية بتخرب بالمعدة فتتعمل على شكل غلاف

- صفا يزوب الأليومل للأمعاء

4 Permeability : ممكن أخيف بعض المواد تزيد من الـ Permeability من خلال أيضاً الـ GI - tract .



وهادكان آخرسلايد بالمحاضرة .  
ادعوني وبالتوفيق ♡

Ph. Ghada Kasasbeh

## Introduction to biopharmaceutics

TABLE 1-1 Biopharmaceutic Considerations in Drug Product Design

Items	Considerations
Therapeutic objective	Drug may be intended for rapid relief of symptoms, slow extended action given once per day, or longer for chronic use; some drug may be intended for local action or systemic action
Drug (active pharmaceutical ingredient, API)	Physical and chemical properties of API, including solubility, polymorphic form, particle size; impurities <i>الشكل البلوري</i>
Route of administration	<u>Oral</u> , <u>topical</u> , <u>parenteral</u> , <u>transdermal</u> , <u>inhalation</u> , etc
<u>Drug dosage and dosage regimen</u>	<u>Large or small drug dose</u> , <u>frequency of doses</u> , <u>patient acceptance of drug product</u> , <u>patient compliance</u>
Type of drug product <i>عناصده أشكال</i>	→ Orally disintegrating tablets, immediate release tablets, extended release tablets, transdermal, topical, parenteral, implant, etc
Excipients	Although very little pharmacodynamic activity, excipients may affect drug product performance including release of drug from drug product
Method of manufacture	Variables in manufacturing processes, including weighing accuracy, blending uniformity, release tests, and product sterility for parenterals

→ Drug dosage : مثلاً دوا الدوزماني  
دوا أقل مثلاً 200 mg , 500 mg

→ dosage Regimen : كلمتي لازم آخذ الاداء

في أدوية سريعة الذوبان زي الشراب وفي أقل مثل الحبوب مثلاً .