Lec 3: One Compartment open model: ٣ تفريغ محاضرة

IV bolus administration

* مراجعة Lec 2 : حكينا عن Compartmental model

↓

one box

وهي مبنية على فرضيات ليه؟ لأنه rate of drug أو شو بصير للدواء بعد ما يدخل الجسم مش معروف لكن يتنبؤوا شو ممكن يصير.

← والعملية هي dynamic وليس static (ثابتة) (متحركة) هي انه الدواء بدخل داخل ~~الدم~~ الخلايا بعدين distribution ثم بخرج ويرتبط ببروتينات و يرجع بفضل.

* أنا بوخذ average لانه ما بعرف كم الكمية اللي ارتبطت وكم إلي فضلت.

* يوجد الكثير من الـ models ولكن معظمها معقدة لهيك اعتمدنا Compartment model

* دراستنا بالـ Kinetic بركز على one component.

* كل فرضية لها assumption شروط ~~فرضيات~~ : Conditions

1. homogenous distribution (well-stirring)
2. Elimination rate constant per unit of time.

* rate of elimination
  - Zero order (ethanol)
    - 1% of drugs
  - First order (most drugs)
    - 99% of drugs

Subject Date No.

* ممكن انه يأخذ chemical reaction

A: parent drug

$A \rightleftharpoons B$ B: Metabolite

تناقص A يؤدي لزيادة B او Excretion A.

* ما يهمني شو يصير بـ B بهمني التناقص اي يصير A

* the pattern of decreasing A can be first or Zero order

Rate of elimination of A (parent drug)

decreasing A → rate of elimination of A ممكن

rate of elimination → first order, Zero order

* كل PK Units فقط نفهم وجاي عليه سؤال فهاي.

$-dA/dt = K^* * A^n$ ← $n=0$ Zero order, $n=1$ first order

rate التفاعل هو

Zero order $-dA/dt = K * A^0$

$-dA/dt = K * 1 = K$

$-dA/dt = K_0$

Zo لانه سميناها Zero order

Elimination rate = Elimination rate Constant of Zero order

كمية التناقص ثابتة

وحدة تهم نفسها mass/time or Conc./time

Subject Date No.

T half of Zero order

$$T_{1/2} = \frac{1}{2} A_o / K_o$$

* بما انه عندي $T_{1/2}$ بقانون Concentration او amount
فأي تغير على Amount او Conc. يؤثر لتغير الـ $T_{1/2}$

non

$T_{1/2}$ of Zero order ≠ Constant

* أما في حالة First order

$$n = 1$$

$$-dA/dt = K A_1$$

بما بكتفاف

$$A = A_o e^{-Kt}$$ exponential

بتكون على Rechangular graph

وهيك ما بقدر احسب Slope او Intercept

لهيك بحولها لـ Semilog graph

y axis → ln or log for Conc or Amount

Volume of distribution is ليه نفس الشي لانه Constant

وهيك بقدر أحسب Slope , Intercept

كيف؟؟

$$\ln A = -Kt + \ln A_o$$

$$\log A = -Kt / 2.303 + \log A_o$$

* بس نحول من ln إلى log بضرب بـ 2.303

$$\ln A = -Kt + \ln A_o$$

$$\frac{\log A * 2.303}{2.303} = \frac{-Kt}{2.303} + \frac{\log A_o * 2.303}{2.303}$$

بقسمة جميع الاطراف ان على 2.303

Subject Date No.

* الفرق بين first & Zero order:

First order	Zero order
① 99% of drugs	① 1% of drugs → كحول Ethanol
② Elimination rate is not Constant but proportional to the previous amount يعني الكمية إلي بتطلع بتعتمد على الكمية اللي قبلها وليس الكمية الأصلية وهي ليست ثابتة	② Elimination rate is Constant ثابت.
③ Elimination rate is not Constant but proportional to the previous amount Thalf is Constant	③ Elimination rate Constant Thalf not Constant

Thalf for first order

$$T_{1/2} = \frac{0.693}{K}$$

Constant / Constant

$$\frac{\text{Constant}}{\text{Constant}} = \text{Constant}.$$

* إلى هنا مراجعة Lec 2

NOTEBOOK

Subject Date No.

Lec 3 شرح

* بدنا نبلش وأول شي route of administration ← IV bolus

* IV bolus ← كل الدواء حطيناه بالدم ما كان في خطوة absorption الي متبعاها.

IV ← الخطوة الوحيدة إلي بتمر بـ disposition
↳ distribution + metabolism + Excretion
Elimination.

⇐ لذلك بصير عنا فقط تناقص للدوا لأنه خطوة الـ distribution توزيع الدوا من الدم إلى الخلايا وخطوة metabolism excretion هي خروج الدواء من الجسم.
← بكون عالي ثم بنقص.

IV ↓ model بعد تطبيقه على

* 1) homogenous distribution
2) Elimination rate Constant ← 2 عنا Conditions
Compartmental ~~One~~ model ↓ model.

more specific ← IV هيرنا ← IV عنا أنه بما

السبب: IV bolus ← توزيع homogenous يعني زي كاسة السكر بعد ما احركها منيح اذا اخذت من اي جزء amount رح يطلع Conc. نفس السكر ثابت في كل منطقة.
لكن قبل وخلال و بعد التحريك التركيز مختلف
قبل التحريك التركيز قليل وزاد خلال التحريك وبعد التحريك السكر ذاب فالتركيز عالي. أو أحسن ما يكون.
لهيك في عنا Lag time يعني وقت أنا احتجته لحد ما صار homogenous distribution.

* لذلك Conc. at time 0 ≠ Conc. after 1min ≠ Conc. after 2min.
لذلك ما يقدر أحدد Conc. at time Zero

NOTEBOOK

Subject Date No.

* لذلك أنا بفرض انه بعد ما حطيت الدواء بالجسم صار عندي
dose / VOD = Conc. at time 0 لأقدر أحصل على rapid distribution
rapid distribution اول ما حطيت الدوا صار عندي
or
instantanous distribution
or
rapid mix

هو هو واقعي ؟ لا
لكن بفرض هاي الفرضية عشان أكمل بالـ Kinetic.

لهيك بدنا نعرف انه بعجرة انه الدوا صار بالجسم صار عنا
توزع بنفس homeogenous distribution = dose / Volume of distribution.
التركيز بالدم.

* هاي اول فرضية (rapid & homeogenous distribution + Elimination rate Constant)
* ثاني فرضية انه كل ادوية IV تتبع First order.
* ثالث فرضية انه عندي one Compartment ← كل الاعضاء هي one box
تركيز داخل الدم = تركيز داخل الدماغ = تركيز داخل الكبد.

(fixed) Elimination rate Constant = K ثابتة
كمية التناقص Concentration التغير في تعتمد على اللي قبلها
Elimination rate is not Constant
كمية التناقص هي متغيرة.

NOTEBOOK

One compartment open model: intravenous bolus administration

PK theory lec.3

Blood

→ D_P : dose of drug in plasma

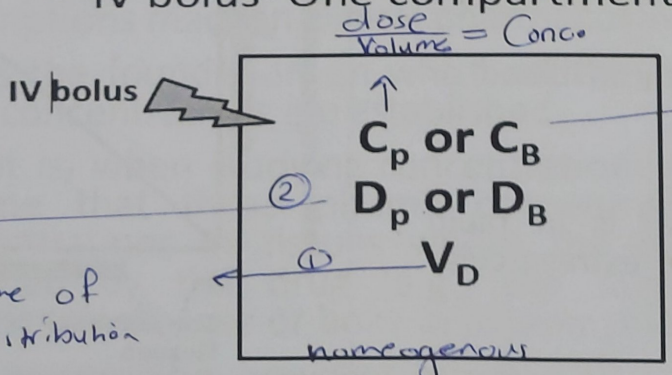
D_B : dose of drug in Blood. ← يلزم amount او Conc. لانها بتوزع وليس بالخلايا.

Blood → Cells (leukocytes, platelets) / Extracellular plasma

One-compartment model

* Conc. of drug بجيبها من الـ plasma من الدم بعد الفحص ويقيس الـ Conc. لهيك $D_P = D_B$ نفس الشيء.

- IV bolus- One compartment model:



C_p: Conc. of the drug in plasma

C_B: = = = = in Blood

$C_p = C_B$. الاثنين نفس الشيء

Open compartmental model

Volume of distribution وهو مختلف بالدواء وليس الجسم

amount / Volume = Concentration

dose / Volume

Cont,

- The simplest kinetic model that describes drug disposition in the body is to consider that the drug is injected all at once into a box, or compartment, and that the drug distributes instantaneously and homogenously (kinetically) throughout the compartment.

- Drug elimination also occurs from the compartment immediately after injection.

One-compartment model assumptions

Assumptions : ٣ شروط

- Rapid Mixing

drug is mixed instantaneously in blood or plasma.

- One compartment

Drug in the blood (plasma) is in rapid equilibrium with drug in the extravascular tissues.

- Linear Model

Drug elimination follows first order kinetics.

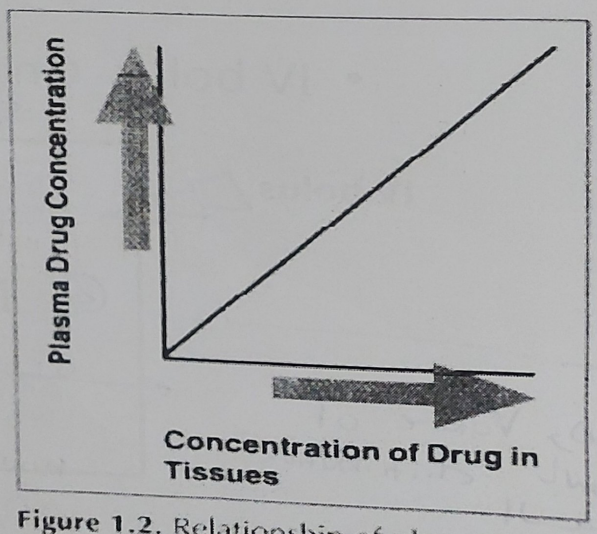


Figure 1.2. Relationship of plasma to tissue drug concentrations.

↑ Conc in plasma = ↑ Conc. in cells

Kinetic homoegencity. وهي

↓ Conc plasma = ↓ Conc in tissues (elimination)

t, ↓ Conc. plasma = ⇑ Conc in tissues (distribution)

•Changes in the plasma drug concentration reflect changes in drug concentrations in other tissues.

•However, the plasma drug concentration does not equal the concentration at other sites but rather indicates how it changes with time.

•Generally, if the plasma concentration of a drug is decreasing, the concentration in tissues will also decrease.

Figure 1.3 is a simplified plot of the drug concentration versus time profile following an intravenous drug dose and illustrates the property of kinetic homogeneity.

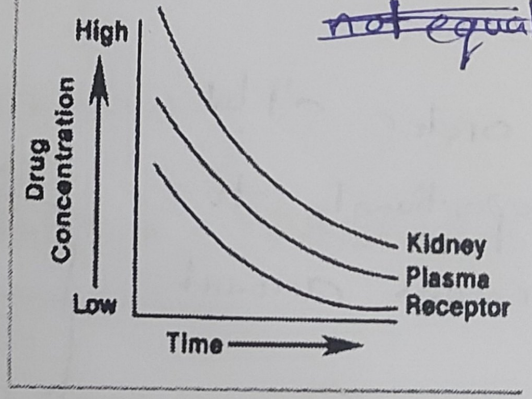


Figure 1.3. Drug concentration versus time.

decrease.

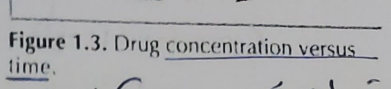


Figure 1.3. Drug concentration versus time.

أقصى التركيز بكل خلية موجودة Conc او amount للدواء بالجسم كامل لازم ② *لحتى اعرف
(تناسب) Kinetic homogenity بالجسم ويكون هذا صعب جدًا ومكلف لهيك

↳ Concentration or amount of drug in blood is proportional to " " " " " in body.

(مكان) وكل يساوي

يربط بـ receptors و

يعطي تأثير طبي اياه

Cont, not intended effect

يعطي التأثير اللي بدي اياه intended effect

يربط بـ receptor ولكن لايعطي اي تأثير No effect.

يتوزع بالجسم وليس بالدم ممكن يشتغل بأماكن بدي اياها وممكن بأماكن ما بدي اياها وهذا يربط ويعطي تأثير

① fundemental parameter

- The property of kinetic homogeneity is important for the assumptions made in clinical pharmacokinetics.
- It is the foundation on which all therapeutic and toxic plasma drug concentrations are established.
- That is, when studying concentrations of a drug in plasma, we assume that these plasma concentrations directly relate to concentrations in tissues where the disease process is to be modified by the drug (e.g., the central nervous system in Parkinson's disease or bone in osteomyelitis).
- This assumption, however, may not be true for all drugs.

* لايوجد طريقة أخرى لصابان Conc لدواء موجود بالخلايا غير الدم. بعض دواء phenytoin بالدم Subtherapeutic حتى لو ممكن واقعيًا يكون بالـ CNS effective اذا كان تركيزه بالدم فهو تقريبًا نفسه لكن بالـ CNS أو العكس.

* الي يهمني اذا تركيز الدواء بالدم effective معناها هو تقريبًا بالـ CNS effective لايوجد حلول أخرى Subtherapeutic

Subject Date No.

اذا الدواء effective بالدم فهو effective CNS ،

" Subtherapeutic " " Subtherapeutic " CNS ،

" toxic " " toxic " "

ولكن لكل قاعدة شواذ ← لا ينطبق على كل الادوية

IV

Linear Kinetics (First order)

Elimination rate or change in concentration is proportional to the amount available for elimination.

first order all lw
So its proportional to the pervious amount

Glumerular Filtration } Passive

- Tubular secretion
- Biliary secretion
- Biotransformation (metabolism) active

} Involve enzymatic processes (active)

Amount at time 1 is proportionat to amount at time 0 initial.

" " " 2 " " " " " " 1

" " " 3 " " " " " " 2

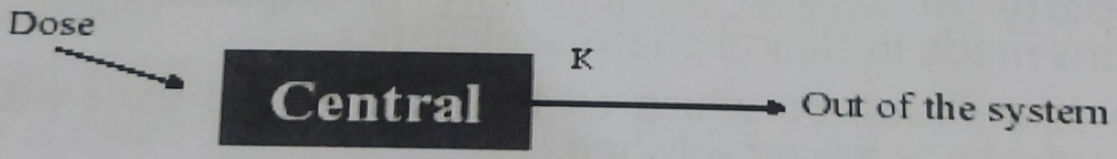
" " " 4 " " " " " " 3

" " " 5 " " " " " " 4

"Cont, " " 6 " " " " " " 5

.1 so,

1-Comp. Model: IV Bolus Dosing



Xt: the amount of drug remained in the compartment

K: first-order elimination rate constant (**OVERALL**) (unit = time^{-1})

$$\text{Rate of elimnation} = \frac{dX}{dt} = -KX$$

Elimination

(Biotransformation) Metabolism + Excretion

enzymes

active

by Kidney

passive filteration

active tubular Secretion.

$$C = C_0 e^{-Kt}$$

$$C_t = \frac{D_0}{Vd} * e^{-Kt}$$

$$\frac{Dt}{Vd} = \frac{D_0}{Vd} * e^{-Kt}$$

amount at any time.

Elimination rate

Elimination rate is a first-order process

↓

The elimination is dependent on the drug concentration or amount in the body

Elimination rate constant (k):

- 1st order rate constant
- Unit: 1/time (time^{-1})
- k = for all elimination processes = $k_e + k_m$ (Mainly)

excretion ↓

$$\boxed{k = k_e + k_m}$$ ← metabolism

k_e : 1st order rate constant of excretion

k_m : 1st order rate constant of metabolism

مثال: Ke = 1

Km = 80% = 0.8

كم Ke ؟

$K_e = K - K_m$

$= 1 - 0.8 = 0.2 = 20\%$

اذا وجد كان elimination كله عن طريق metabolism

$K_m = K$

$\boxed{K_e = 0}$

اذا وجد كان metabolism صفر كل excretion

Cont,

$K_m = 0$

$\boxed{K = K_e}$

- The rate of elimination from the compartment can be calculated as

$$dD_B/dt = -k \times D_B$$

$$\ln D_B = -k \times t + \ln D_B^0 \ldots\ldots\ldots\ldots [ln]$$

slope: $-k$; Intercept: $\ln D_B^0$; $\ln D_B$ = y

$$\log D_B = -\left(\frac{k}{2.303} \times t\right) + \log D_B^0 \ldots\ldots\ldots [log]$$

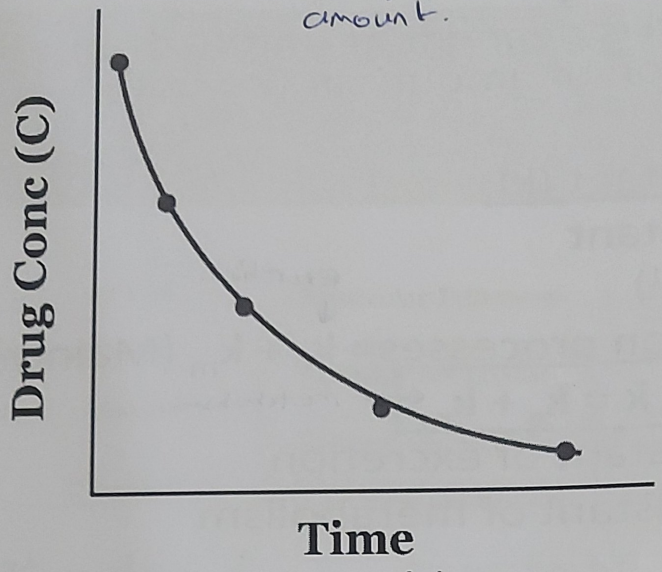
slope: $-\frac{k}{2.303}$; Intercept: $\log D_B^0$; $\log D_B$ = y

$$D_B = D_B^0 \times e^{-kt} \ldots\ldots\ldots\ldots [e]$$ exponential

نفس الطلع و slope, intercept

لكن بحولها لـ log من ln.

One compartment open model



$$C = \frac{D}{Vd} e^{-K \cdot t}$$

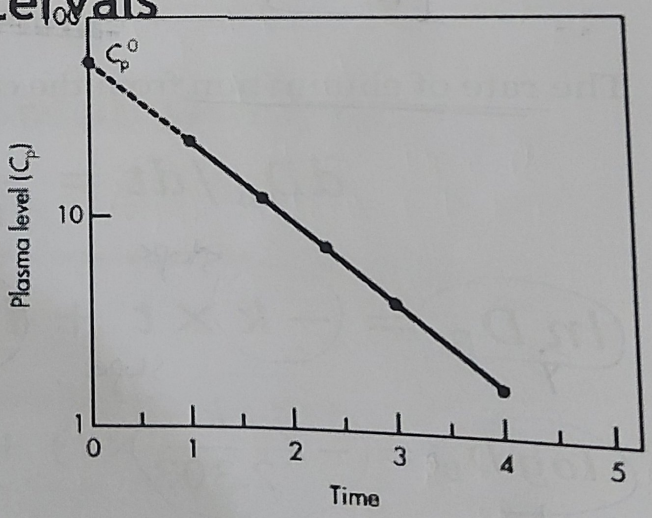
C= concentration
D= dose
Vd: Volume of distribution
K: elimination rate constant
t: time

Calculation of concentration at different time intervals

- If the first plasma concentration is taken at t_1 instead of at zero and corresponds to plasma drug concentration C_1, then C_2 is the concentration at time t_2 and t is set to $(t_2 - t_1)$ Then:

$$C_2 = C_1 * e^{-k(t_2 - t_1)}$$

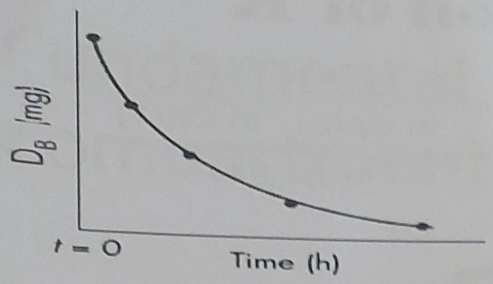
$$\ln C_2 = \ln C_1 - k(t_2 - t_1) \quad - k = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{(t_2 - t_1)}$$



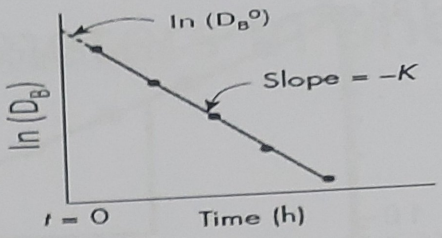
Source: Shargel S, Wu-Pong S, Yu ABC: *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 5th Edition: http://www.accesspharmacy.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

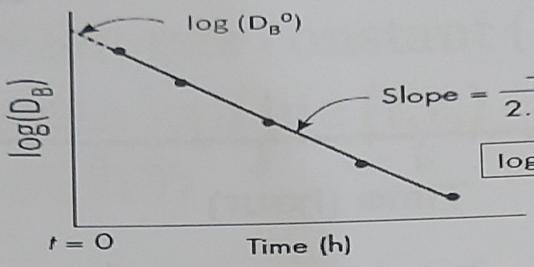
First order kinetic graphs



$$D_B = D_B^{o} * e^{(-kt)}$$



$$\ln D_B = -k*t + \ln D_B^{o}$$



$$\log D_B = -(k*t/2.303) + \log D_B^{o}$$

Slope = −K / 2.303 ← ماني دايي اضربه بـ 2.303 وطلب K

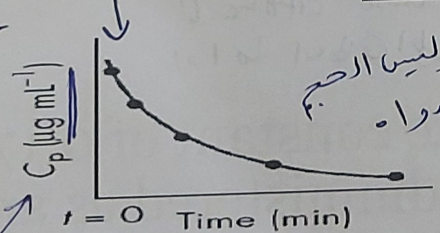
K عشان اصير 2.303 اضربه بـ log فلازم

$$\text{Slope} = -\frac{K}{2.303}$$

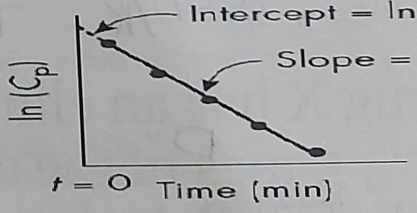
- As we usually take samples from the plasma or blood → then the results are in concentration units not mass units
- So we will have V_D and C_p →

$$D_B = V_D * C_p$$

exponential → slope, Intercept

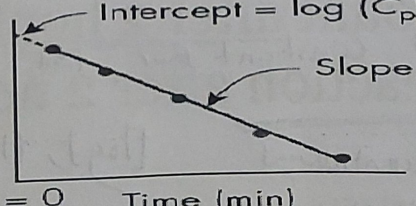


$$C_p = C_p^{o} * e^{(-kt)}$$



$$\ln C_p = -k*t + \ln C_p^{o}$$

$$\frac{D}{V_D} = \frac{D_o}{V_D} * e^{-kt}$$



$$\log C_p = -(k*t/2.303) + \log C_p^{o}$$

ولا ln ولا log نفس الشيء. لكن تختلف الوحدات

Dose / VOD ← C بقدر اعبرها بـ

Subject Date No.

طرق حسابها K :-

1 اول طريقة هي قوانين [e] [ln] [log]

شو بحتاج لأحل على هذه القوانين :

Dose at this time , D at time 0 , time

اذا ما اعطاني D_0 طابقر احل عليهم

لو اعطاني C_0 وما اعطاني C at this time او D at this time

C او D نفس الشيء

2 D_0 (dose at time zero) بحتاج ln و log على Slope

3 T half طريقة

اذا ما اعطاني اياه بروح على

In first order T half

$T_{1/2} = 0.693/K$

طيب اذا ما اعطى D_0 احسب $T_{1/2}$

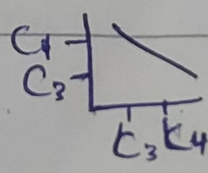
← طابقر احل على الطريقتين بروح لـ $Slope = \frac{\Delta Y}{\Delta X}$

طريقة الـ

4 $Slope = \frac{\Delta Y}{\Delta X}$

اي نقطتين على الخط المستقيم تعطيني مستقيم

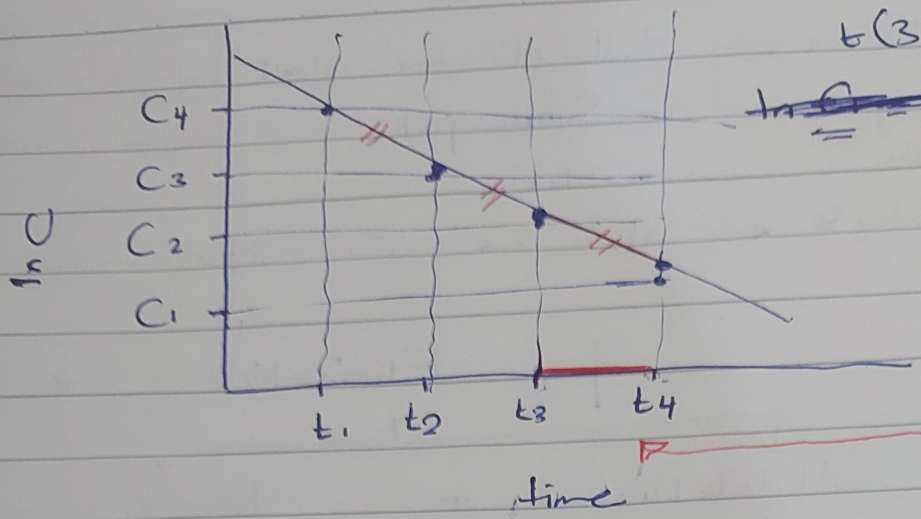
(t_3, C_3) ، (t_4, C_4)



In linear

Subject Date No.

[٣] طريقة ٣ طريقة



بدي $t_{(3-4)}$

~~$\ln C_t = \ln C_0 - Kt$~~

ثابتي هاي المنطقة

بما انه first order فانا time مع Conc مو proportional هو proportional مع $\ln C_t$ في حالة

Concentration at time = Zero

$$\ln C_1 = \ln C_0 - Kt_1$$

* لذلك فاذا كان $t = 2$ لذا

$$\ln C_2 = \ln C_1 - Kt_2$$

$t = 3$

$$\ln C_3 = \ln C_2 - Kt_3$$

Conc. from $t = 3$ to $t = 4$ فاذا بدي

$$\ln C_4 = \ln C_3 - K(t_4 - t_3)$$

$$-K = \frac{\ln C_4 - \ln C_3}{t_4 - t_3}$$

slope

اي Curve الا 2 Concentration تقابل ويوجد 2 time

مفهو Slope ← ويعتبر Slope الـ Slope لأي وقتين موجودين

Curve الـ

Subject Date No.

$$-K = \frac{\ln C_4 - \ln C_3}{t_4 - t_3}$$ ✓

اذا بدي ادخل الحساب للمقام او للبسط فهو مع.

$$K = \frac{\ln C_3 - \ln C_4}{t_4 - t_3}$$ ✓

OR

$$K = \frac{\ln C_4 - \ln C_3}{t_3 - t_4}$$ ✓

هيك بنحسب K.

* اذا اعطاني C_o ← Concentration at the 0

بحسبها من القانون الاصلي.

ب. Slope = -K

(٢) طريقة اخ من ln او log.

Thalf اعطى

$= 0.693 / K$

اعطى 2times وش Conc المقابل لهم

(٣) بحسب من طريقة.

~~$K = \ln C_o$~~

1/time ← first. First order

Drug X has an elimination rate Constant of 0.173 hr^{-1}, 5 mgs of the drug were administered as an IV bolus. Calculate the following:

A) The drug amount after 2 hours

dose at time 0 $D_0 = 5$ mg ← amount not Concentration

Concentration كانت ← mg/ Volume لو

بسبب الوحدة

So

$D_0 = 5$mg $K = 0.173\ hr^{-1}$

D_0 بوضع اكثر [log] و [ln] و [e] بربط كل قوانين

$D = D_0 * e^{-Kt}$ ← بوضع وقت بالحل اسرع

$D_{(t=2hr)} = 5 * e^{-0.173*2}$

$= 3.539$ mg.

mg مش الزمن mass / time

B) The rate of reaction after 2 hours.

first order, first order بعض بباي انه

rate of reaction not Constant.

$\frac{dD}{dt} = -K D^n$ ← اذا كانت بداية السؤال $\frac{dA}{dt} = -K A^n$ نفسها

لكن هون احنا مرتا فكرين dose

بهاد الحالة برمز D وضارب

بدل A

$n = 1$ first order

←

لو كانت Zero order بالسؤال

$\frac{dD}{dt} = -K D^n$ معناها $n=0$

$\frac{dD}{dt} = -K D^0$ ①

$= -0.173$

~~لو كانت~~

بما انها first order بالسؤال.

فالجواب:

$\frac{dD}{dt} = -K D^n$ time=0 الموجودة بالسؤال هاي عشان $D_0 = 5$

بهاد القانون بدي $t=2$

$= -K D'_{t=2}$ ← ② السؤال الأول

$= -0.173 * 3.54$

$= -0.613$ mg/hr

تدل على انها decrease وهي تعبر عن rate of elimination بالرياضيات

فإما بحكي:-

rate of reaction $= -0.613$ mg/hr

rate of elimination $= 0.613$ mg/hr

تدل على تعبيرات بالقيمة المطلقة

اذا كان بالسؤال في كلمة ethanol او elimination rate

Constant $= 0.173$ mg/hr او mass/time

Zero order معناها rate وحدة

الدكتور بجيب معطيات زيادة بالامتحان فإذا جاب هيك سؤال
وزاد 0.5= VOD (معطى بالمتحان زيادة ليخربطنا) في طلب
كانوا يحلوا يقسموا الـ amount على بالسؤال $\frac{5\ mg}{0.2}$

Conc. وهاد هيك Conc. = 10 mg/L

والسؤال اعطاك amount

↳ وحدتها mass

اذا طلب Conc. أصلا في بتحول C_0 ← D_0 أما من البداية او
بالآخر بالقسمة على VOD هي ثابتة

$$C_0 = \frac{D_0}{V_d} = \frac{5\ mg}{0.5\ L} = 10\ mg/L$$

$C = C_0 * e^{-Kt}$ وبصير القانون بعدها
$D = D_0 * e^{-Kt}$ بدل من

أو بشتغل على $D = D_0 * e^{-Kt}$
وبالآخر بقسم على Vd فبتفرق

الجواب

PK parameters

Fundamental parameters in one compartment

- Apparent Volume of Distribution (Vd)
- Elimination rate constant (K)
- Elimination half life ($t_{1/2}$)
- Clearance (Cl)

AUC : area under the Curve ← non Fundamental

Apparent Volume of Distribution (Vd)

- •This apparent volume of distribution is not a physiological volume. It won't be lower than blood or plasma volume but it can be much larger than body volume for some drugs.

•It is a mathematical factor relating the amount of drug in the body and the concentration of drug in the measured compartment, usually plasma:

$$V_d = \frac{\text{AMOUNT of drug in the body}}{\text{CONCENTRATION in plasma}}$$

- Vd: A measure of the tendency of a drug to move out of the blood plasma to some other site.

Subject Date No.

لو عندنا

drug A	drug B	drug C
dose = 1000 mg	1000 mg	1000 mg
Conc. = 300 mg/L	25 mg/L	0.1 mg/L
$Vd = \frac{1000}{300} = 3.3L$	$Vd = \frac{1000}{25} = 40L$	$Vd = 10000$

$D_o = 1000\ mg$

٣ ادوية لنفس المريض واضنا Conc في الدم بنفس الوقت

~~Conc~~ ~~Vd~~ = ~~amount/~~

$$V = V_d = \frac{amount}{Conc}$$

بنلاحظ انه مستحيل شخص بجسمه فيه ٣ خزانات وانه جسمه يوزع سوائل توصل لـ 10000L ، كل اللي بجسمه سوائل تقريبًا 50L لهيك هي حجم Volume of distribution

توزيع الدواء وليس الحجم اللي بتوزع فيه الدواء

هو لا يدل على حجم سوائل الجسم بل يعكس حجم توزيع الدواء

Conc ↓ دواء بروح للخلايا أكثر distribution ↑

ممكن توصل distribution = ∞ عندما Concentration يساوي صفر

طبعًا نظريًا

لكن هل ممكن Conc = 0 ؟ لا لكن رياضيًا .

Subject

Date

No.

VOD → اقل قيمة له صفر
أعلى قيمة له ∞

* كل ما زادت VOD ← دواء له قابلية يتوزع للخلايا أكثر

↓

drug properity not physiological properity.
خاصية الدواء.

* ما في دواء حجم توزيعه اقل من حجم البلازما وهي 3-4 L

Cont,

- Concentrations (mass per unit volume or amount per unit volume), not masses (mg or μg), are usually measured in plasma or serum (more often than blood).
- Therefore, a term is needed to relate the measured concentration (Cp) at a time to the mass of drug (X) at that time. This term is defined as the apparent volume of distribution (V).
- The apparent volume of distribution (V) is simply a proportionality constant whose sole purpose is to relate the plasma concentration (Cp) and the mass of drug (X) in the body at a time. **It is not a physiological volume**

$$Vd = \frac{\text{dose}}{\text{initial conc.}} = \frac{X_0}{C_0}$$

اذا ما عندي C_0 ما بقدر اعرف Vd

Factors Affecting Drug Distribution:

عوامل تتحكم في distribution

- **Rate of distribution**
  - ✓ Membrane permeability ↑ = ↑ absorption = ↑ Rate of distribution (نفس factors of absorption)
  - ✓ Lipid Solubility ↑ = ↑ VD (partition coefficient تزداد lipophilicity = كلما زاد * = = تقل hydrophilicity " ")
  - ✓ pH - pKa (pH-partition theory for ionizable molecules) (نظرية pH-partition تعتمد على ionized)
  - ✓ Blood perfusion of organs and tissues

Partition Coefficient = lipophilicity / hydrophilicity

- **Extent of Distribution** (كمية)
  - ✓ Plasma protein binding

* بس ما بدي ادواء كثير يكون lipophilic لانه هيك صاح يذوب بالدم ويترسب وصاح يمر بالدم

قبل Biopharmaceutics بـ pharmacokinetic:

لنفرض انه دوا hydrophilic كبير شوا الحل؟؟

ممكن احط داخل carrier او protein او polymer

او nanoparticle ويكونوا lipophilic

جزء الداخلي hydrophilic والخارجي hydrophilic

وممكن اعطي الدواء topical

➢ **Extent of Distribution** كمية

✓ Plasma protein binding

✓ Intracellular binding

* بس ما بدي الدواء كثير يكون lipophilic لانه هيك ما
يذوب بالدم ويترسب وما يمر بالدم

hydrophilic ← يذوب بالدم

lipophilic ← ليدخل الخلايا.

	drug A	drug B
Plasma protein binding	90 %	70%

ايش دوا اله أكثر VOD ؟ وبهمني ← ايش دوا اله distribution عكسي reversible لما انه بتحكي عن
drug B عنده جزء free أكثر = 30% الجزء اللي بيتحرك اللي هو free.

	drug A	drug B
tissue protein binding	90%	70%

أي دواء أفضل VOD ؟ كم يقعد داخل الخلايا

drug A لديه جزء الـ free = 10

كل ما زاد tissue binding كل ما زاد VOD / كل ما زاد plasma protein binding قل VOD.

يعني يفضل بالـ

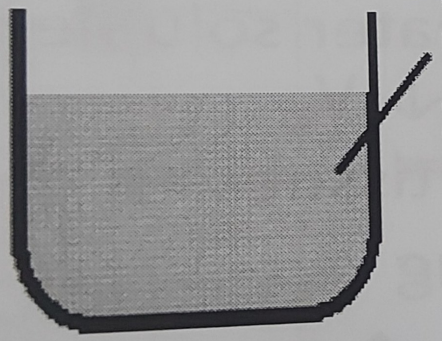
أحسن د

NOTEBOOK

volume of distribution

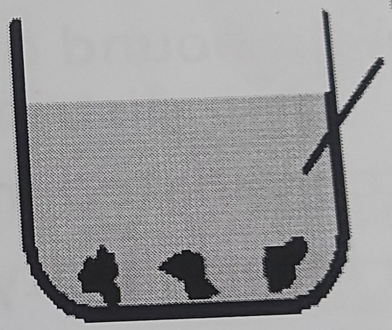
Definition: $V = \frac{\text{amount of drug in the body}}{\text{concentration measured in plasma}}$

Drug concentration in beaker:



Dose = 10 mg
Cp^0 = 20 mg/L
Apparent
Volume = 500 ml

With charcoal in beaker:

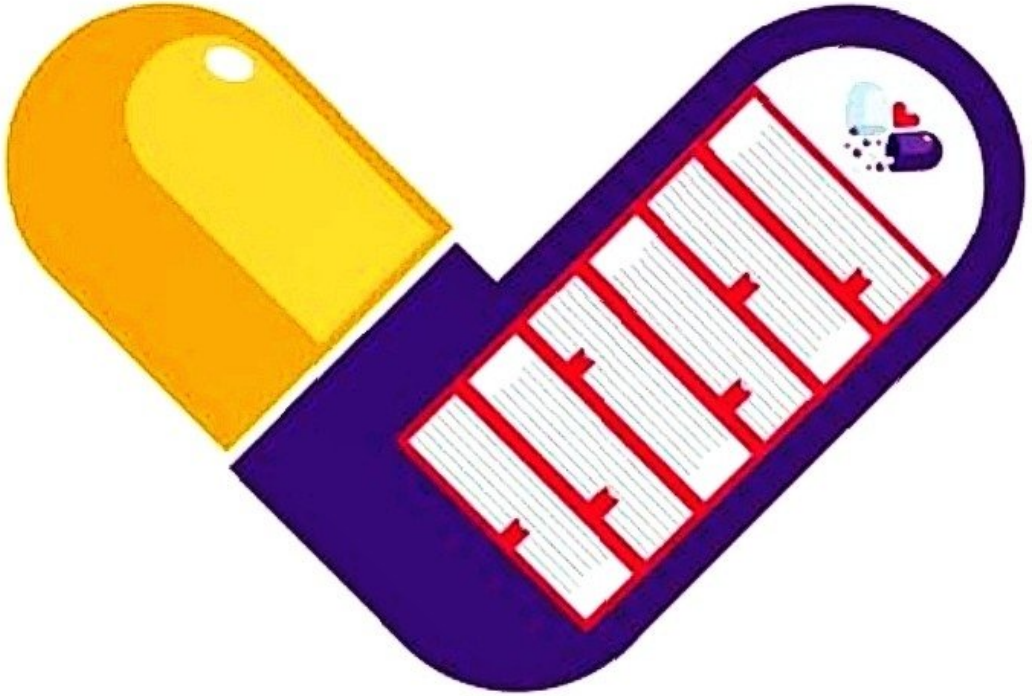


Dose = 10 mg
Cp^0 = 2 mg/L
Apparent
Volume = 5000 ml

احسب من VOD
الدول.

نفس فكرة ال drugs A , B , C
الي شرحنا عليهم قبل كم صفحه
فكرة ال VOLUME OF
DISTRIBUTION

Marah Al- Rihani



Artery Academy