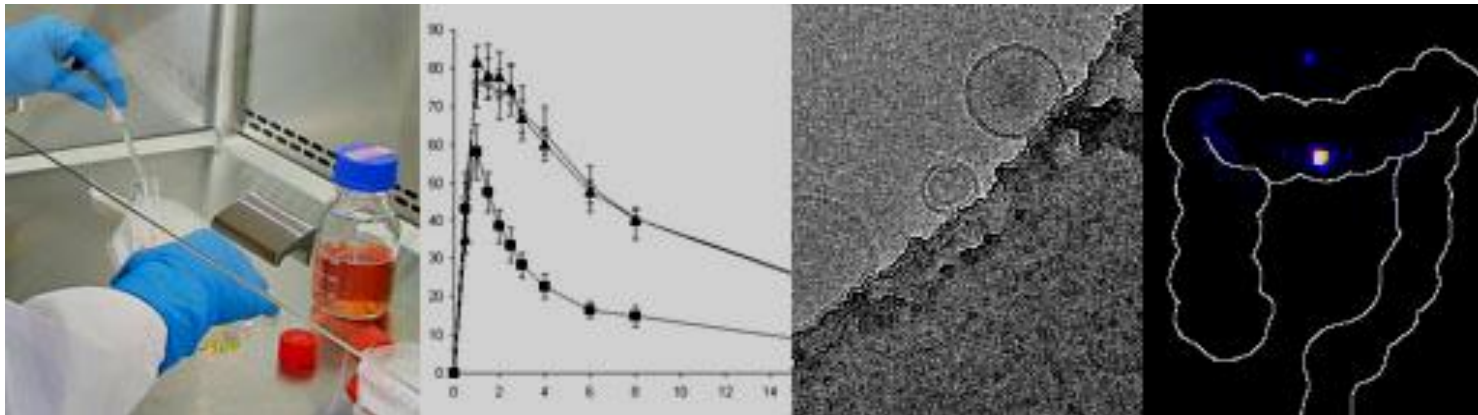


Biopharmaceutics

Introduction



Introduction to biopharmaceutics

- **Biopharmaceutics:** the study of how the physicochemical properties of drugs, dosage forms and routes of administration affect the rate and extent of the drug absorption. معدل امتصاص الدواء ومدى امتصاصه
- Thus, biopharmaceutics involves factors that influence the:
 - 1) rate of drug release from the product; يعني: كم بسرعة يخرج الدواء من الحبة أو الكبسولة؟
 - 2) stability of the drug in the route of administration يعني: هل يبقى الدواء سليمًا، أم يتغير أو يتحلل قبل أن يتمكن الجسم من الاستفادة منه؟
 - 3) rate of dissolution of the drug at the absorption site يعني: كم بسرعة يذوب الدواء في سوائل الجسم عند موضع امتصاصه
 - 4) availability of the drug at its site of action. يعني: هل وصل الدواء إلى المكان الذي يحتاج أن يعمل فيه، وبكمية مناسبة

Introduction to

Route = كيف يدخل الدواء إلى الجسم؟ مثل الفم أو الحقن العضلي.

Dosage form = ما الشكل الذي صُنِعَ به الدواء؟ مثل قرص أو كبسولة أو معلق.

Formulation = ما مكونات المستحضر وكيف جرى تحضيره؟

A given drug may exhibit differences in its availability at the site of action if it is administered:

in the **same type of dosage form** by different routes of administration (e.g. an aqueous solution of the drug administered by the oral and intramuscular routes);

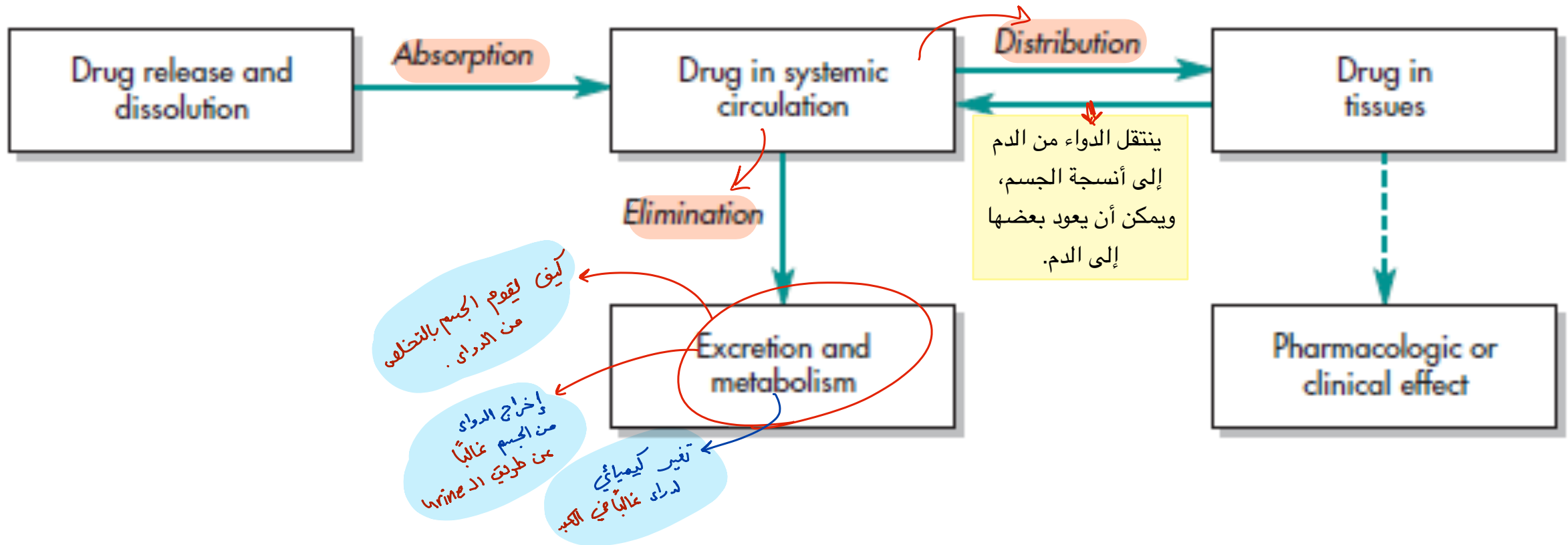
by the same route of administration but **in different types of dosage form** (e.g. a tablet, a capsule and an aqueous suspension administered by the oral route)

in the **same type of dosage form** by the same route of administration **but in different formulations** (e.g. different formulations of an oral aqueous suspension)

: Same dosage form + Different routes.

: Same route + Different dosage forms.

Same route + Same dosage form + Different formulations.



Scheme demonstrating the dynamic relationship between the drug, the drug product, and the pharmacologic effect.

العلاقة الديناميكية بين الدواء والمستحضر الدوائي والتأثير الدوائي.

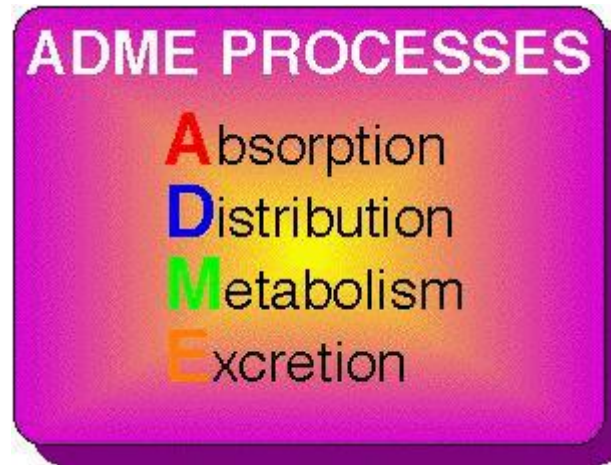
Introduction to biopharmaceutics

- **ADME:** is an acronym in pharmacokinetics and pharmacology for **a**bsorption, **d**istribution, **m**etabolism, and **e**xcretion, and describes the disposition of a pharmaceutical compound within an organism.
- **Pharmacokinetics:** The study and characterization of the time course (kinetics) of drug absorption, distribution, metabolism and elimination (ADME).

هو دراسة وتوصيف المسار الزمني للعمليات الحركية التي يمر بها الدواء، وهي الامتصاص والتوزيع والاستقلاب والإخراج

يعني دراسة ما يفعله الجسم بالدواء مع مرور الوقت، من حيث امتصاصه وتوزيعه واستقلابه والتخلص منه

Introduction to biopharmaceutics

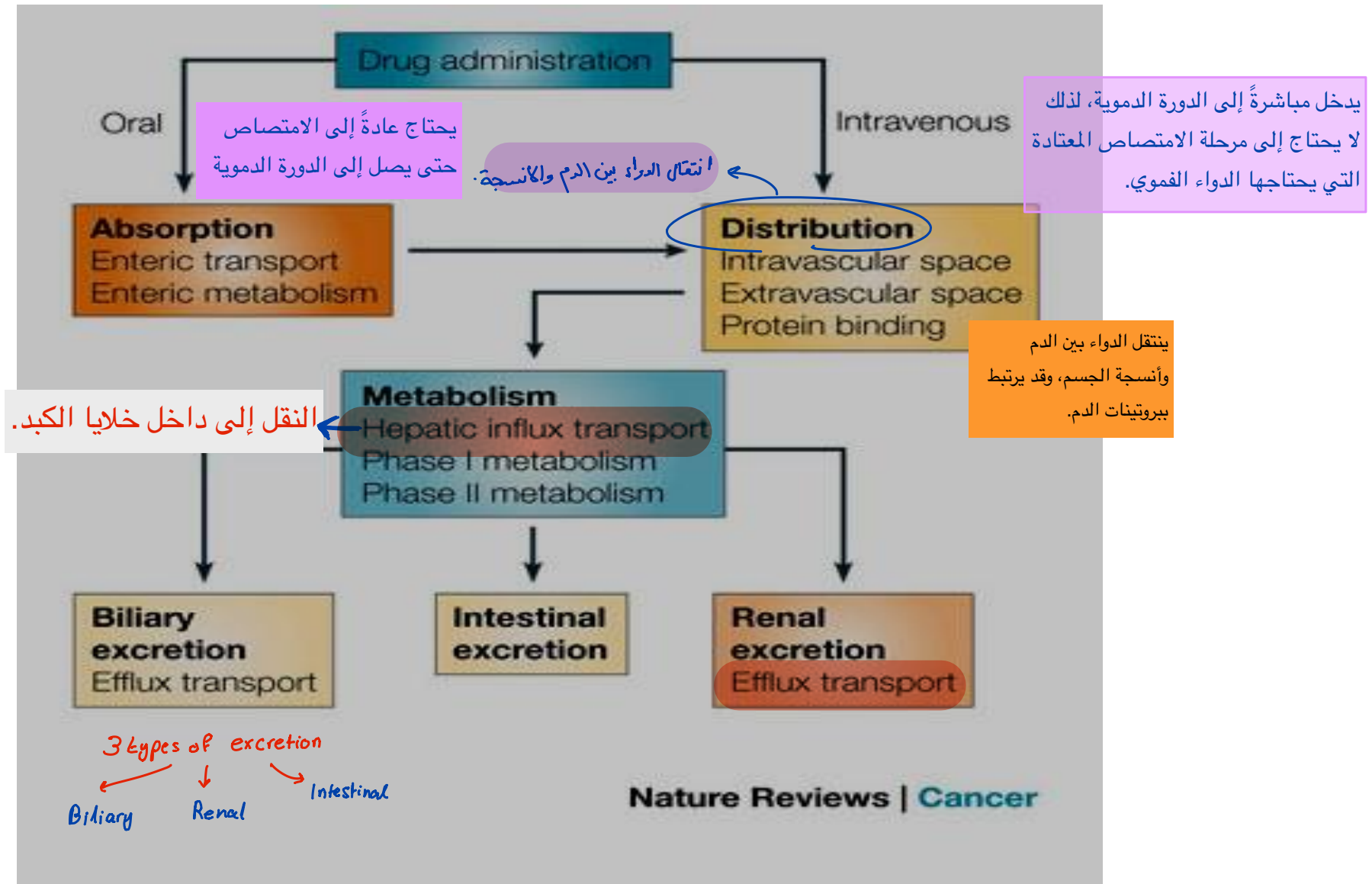


- **Absorption:** is the process of a substance entering the body.
- **Distribution:** is the dispersion of substances throughout the fluids and tissues of the body.
- **Metabolism:** is the irreversible transformation of parent compounds into daughter metabolites.
- **Excretion:** is the elimination of the substances from the body.

Parent compound: المركب الأصلي، أي المادة قبل أن تتحول استقلابياً

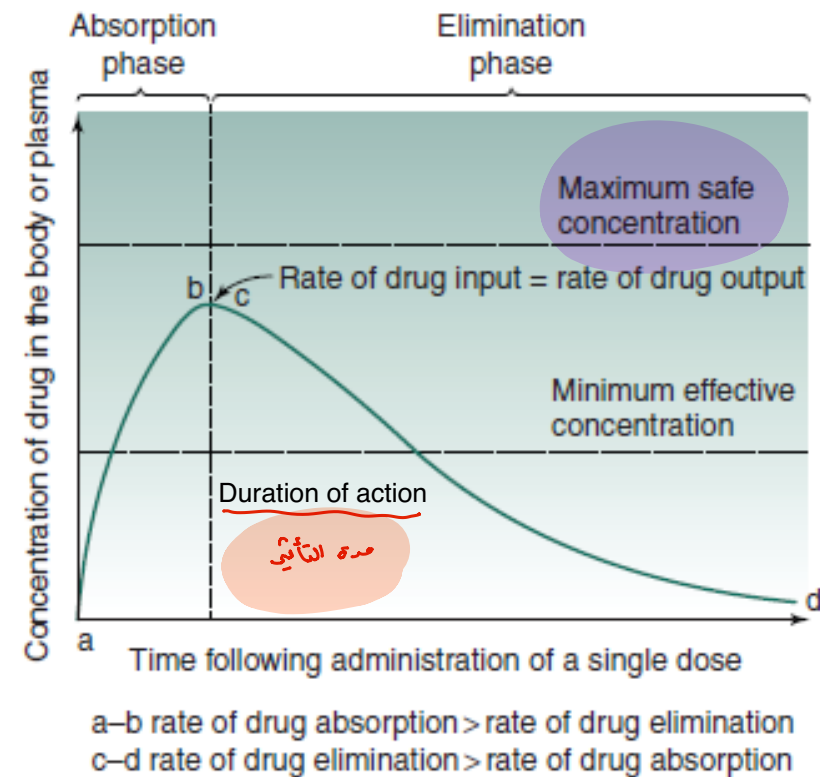
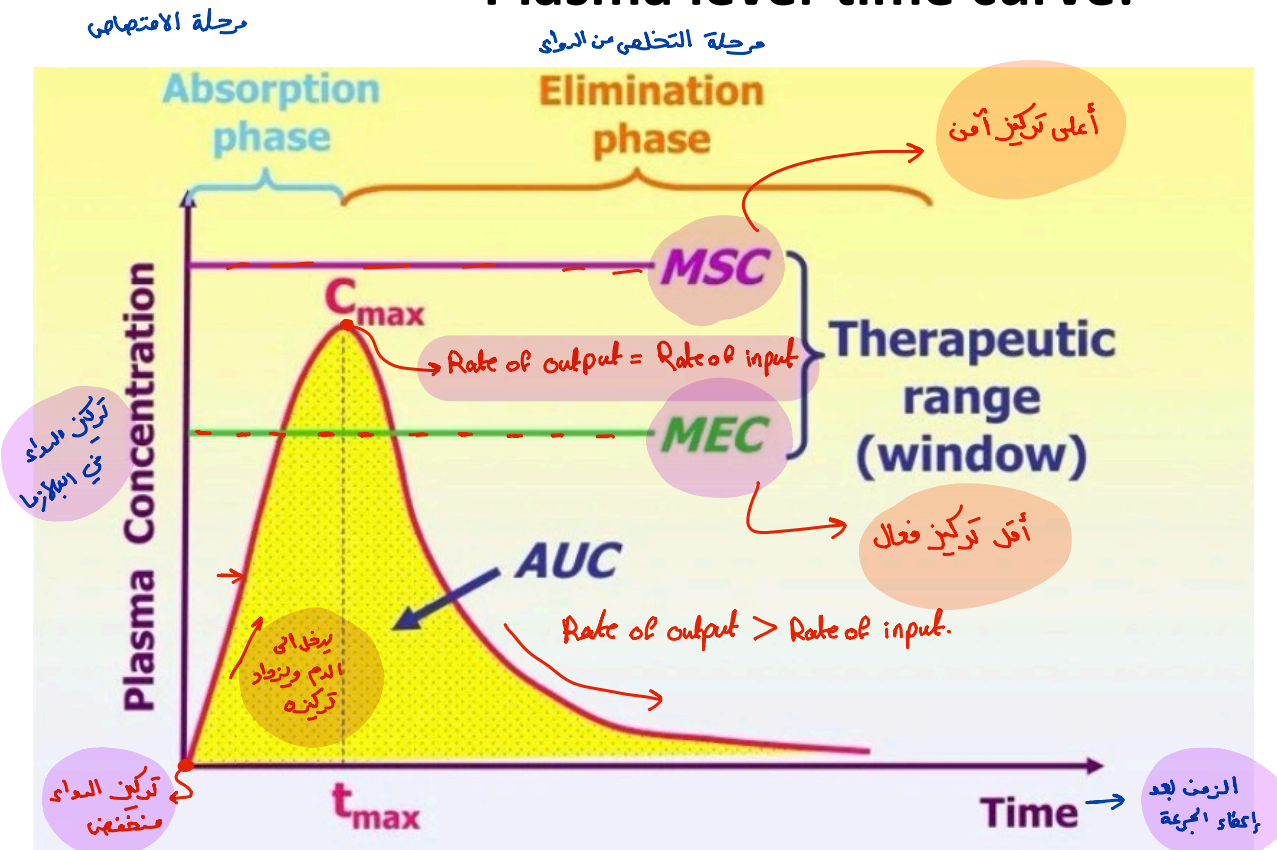
Metabolites: نواتج الاستقلاب التي تتكون نتيجة التحول الكيميائي

Introduction to biopharmaceutics



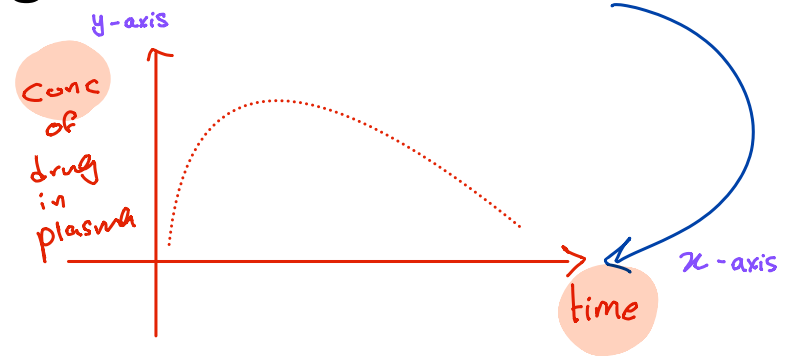
Introduction to biopharmaceutics

- **Bioavailability:** The ^{معدل} rate and ^{مدى} extent of drug absorption.
- **Bioavailable dose:** The ^{نسبة} fraction of an administered dose of a particular drug that reaches the systemic circulation intact.
- **Plasma level-time curve:** ^{منحنى تركيز الدواء في البلازما مقابل الزمن}



Introduction to biopharmaceutics

- The plasma level-time curve is generated by measuring the drug concentration in plasma samples taken at various* time intervals after a drug product is administered.
- The concentration of drug in each plasma sample is plotted against the corresponding time at which the plasma sample was removed.



Introduction to biopharmaceutics

- **Drug Product Performance Parameters:**

1- Minimum effective concentration (MEC): The minimum concentration of drug needed at the receptors to produce the desired pharmacologic effect.

يعني لازم يكون تركيز الدواء عاليًا بما يكفي ليعطي التأثير العلاجي المطلوب. إذا كان التركيز أقل من هذا الحد، فقد لا يعطي التأثير المطلوب.

2- Minimum toxic concentration (MTC): The drug concentration needed to just produce a toxic effect.

إذا ارتفع تركيز الدواء إلى هذا الحد، فقد يبدأ بإحداث تأثيرات سامة.

3- Onset time: The time required for the drug to reach the MEC.

مدة التأثير: الفترة الزمنية بين بدء التأثير وعودة تركيز الدواء إلى مستوى MEC أثناء انخفاضه.

4- Duration of action: The difference between the onset time and the time for the drug to decline back to the MEC.

هي المدة التي يبقى فيها تركيز الدواء عند المستوى الفعّال أو أعلى منه، قبل أن ينخفض مجدداً إلى MEC.
مثال: بدأ التأثير بعد نصف ساعة، ثم عاد التركيز إلى MEC بعد 5 ساعات من إعطاء الجرعة.
إذن مدة التأثير = 5 ساعات - نصف ساعة = 4.5 ساعات.

Introduction to biopharmaceutics

كم استغرق الدواء
حتى وصل إلى أعلى تركيز

- ① Time to reach maximum concentration.
- 5- The time of peak plasma level (t_{max}): The time of maximum drug concentration in the plasma and is ② proportional to the rate of drug absorption.

ما أعلى تركيز
وصل إليه الدواء

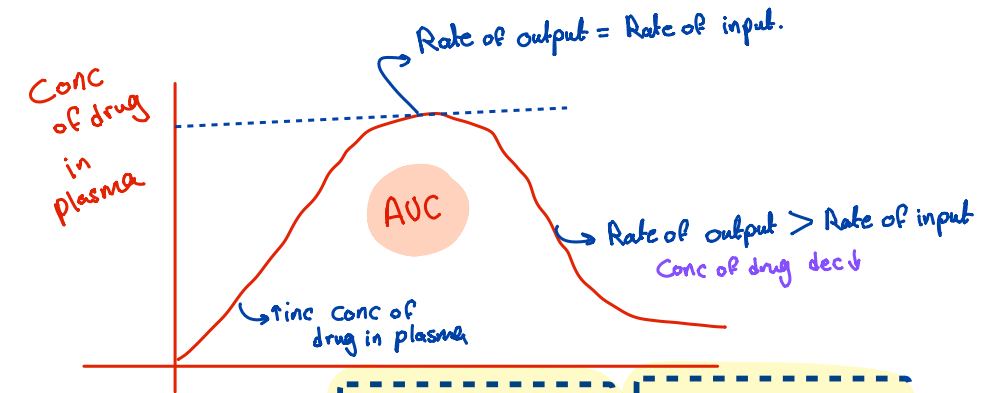
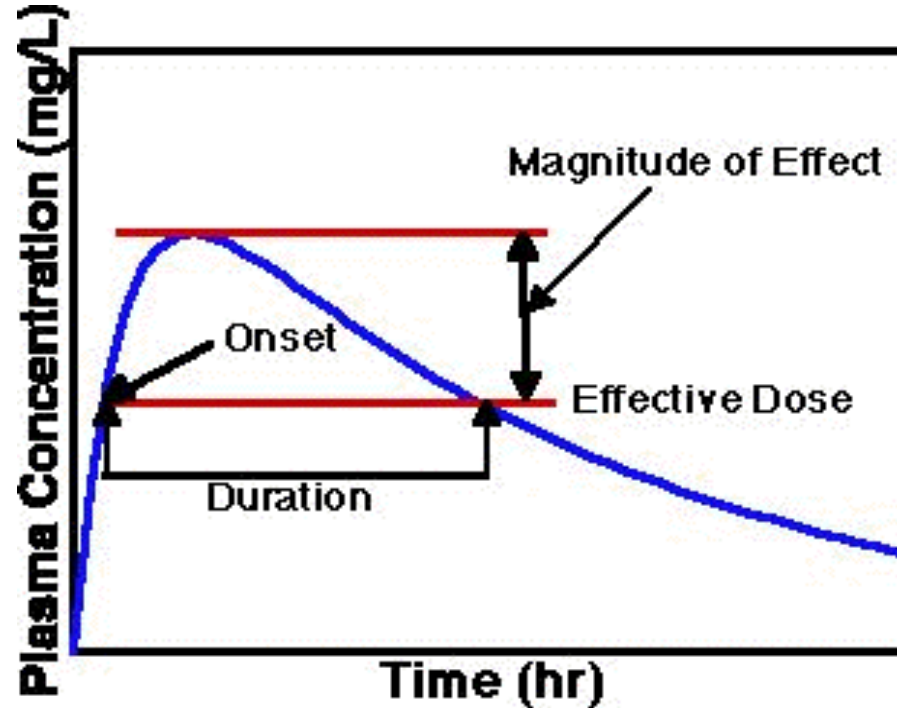
- ① Maximum Concentration.
- 6- The peak plasma level (C_{max}): The maximum drug concentration, usually ② related to the dose and the rate constants for absorption and elimination of the drug.

ما مقدار التعرض
الكلّي للدواء مع مرور
الزمن

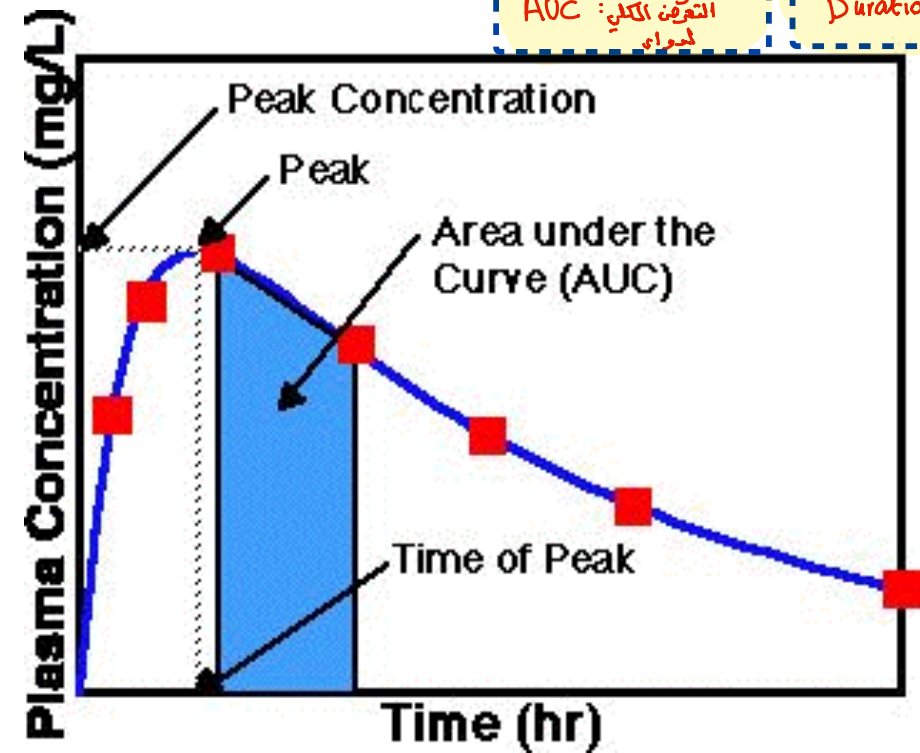
- 7- Area under the plasma conc-time curve (AUC): It is related to the amount of drug absorbed systemically.

ترتبط بكمية الدواء التي تم امتصاصها ووصلت إلى الدورة الدموية الجهازية.

Introduction to biopharmaceutics

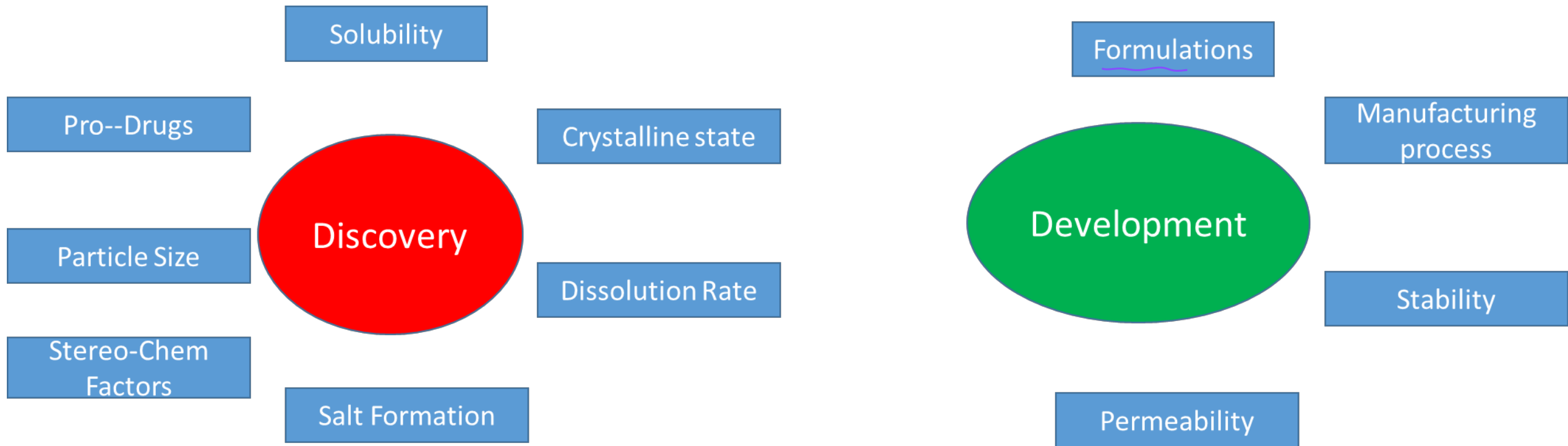


time
C_{max} : أعلى تركيز
T_{max} : زمن الوصول إلى أعلى تركيز
AUC : التعريف الكلي للمواصفات
Onset : بداية المفعول
Duration : مدة المفعول



Introduction to biopharmaceutics

Biopharmaceutical considerations in drug discovery and development



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

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 <u>given once per day</u> , 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
Route of administration	Oral, topical, parenteral, transdermal, inhalation, etc
Drug dosage and dosage regimen	Large or small drug dose, frequency of doses, patient acceptance of drug product, patient compliance
Type of drug product	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

Introduction to biopharmaceutics

❑ Poor biopharmaceutical properties that impact the rate and extent of drug absorption may result in:

- poor and variable bioavailability;
- poor therapeutic outcomes
- the need for multiple daily dosing;
- long and costly development times for industry; and high cost of products.

① توافر حيوي ضعيف

إذا كان الدواء لا يُمتص جيداً أو كان امتصاصه متغيراً، فقد لا يعطي النتيجة العلاجية المطلوبة، وقد تحتاج الشركة إلى وقت ومال أكثر لتطويره.

② نتائج علاجية غير جيدة

③ عدة مرات يومياً.

④ فترات تطوير طويلة ومكلفة للشركات.

⑤ ارتفاع تكلفة المنتجات الدوائية.