

Distribution

- After reaching plasma, drug has to leave it to be distributed into the interstitial and intracellular fluids



- “Distribution is the dispersion of the drug among the various organs or compartments within the body”

DISTRIBUTION OF DRUGS

- After absorption, drug distributes to

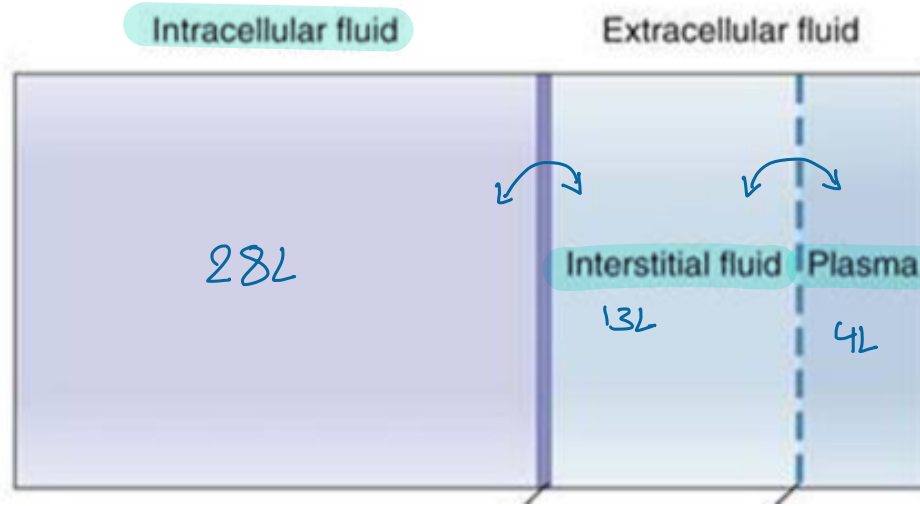
- Interstitial fluid

- Intracellular fluid

vital organs

- ❖ liver, kidney, brain, and other well-perfused organs receive most of the drug, whereas delivery to muscle, most viscera, skin, and fat is slower

هي عملية **reversible**, وبتنتقل عن طريق الـ passive diffusion عشان هيك احنا بنحدد جرعات الدوا وتكرارها باليوم ومدتها حتى نحافظ إنه دائماً يكون تركيزه عالي ويوصل للـ tissue لما أضعاف الجرعة في حالات معينة، ما رح يسرع الشفاء وإنما رح يزيد الـ side effect



عنا هاي ال ٣ أماكن (plasma/interstitial/intracellular) لازم يوصلها الدواء من ال plasma حتى يعطيني effect

● أعلى effect يكون لما ينوجد الدواء في ال ٣ أماكن

● إذا ما قدر الدواء يصيرله distirbution ويطلع من ال plasma غالباً ما عنده effect

● لو كان بال intracellular+interstitial فال effect عالي، وكل ما زاد الدواء اللي بوصل لهاي النقطة كل ما كان ال effect أعلى

➤ The **rate of delivery and potential amount of drug distributed into tissues** depend on :

- Cardiac output \Rightarrow *healthy CO = 60 - 70 %* \Rightarrow كمية الدم التي يصلها في الدقيقة نسبةً للدماغ
- Regional blood flow \Rightarrow كمية الدواء التي بتوصل بتعتمد على كمية الدم في المنطقة، بحدد طريقة الاعطاء
- Capillary permeability
- Degree of binding to plasma and tissues protein
- Relative lipophilicity of the drug

➤ Well perfused organs (**liver, kidney, brain**) initially receive most of the drug

➤ Less perfused organs: (**muscles ,most viscera, skin, and fat**) initially receive less drug

٣) الدواء في الدم رح ينتقل مع الأكسجين والغذاء ويعتمد وصوله على النفاذية مثلا الـliver عالية فبزيد الـdiffusion وبوصله كمية دوا عالية على عكس الـbrain اللي عنده BBB فما بدخل أي دوا، فكل دواء وحسب وين بدي اياه يوصل بحدد طريقة صنعه

٤) كل ما زاد نسبة الـprotien binding كل ما قل الـdistribution مثلا الـalbumin الـwarfarin يرتبط بالـalbumin بنسبة ٩٩٪ وبكُون complex وما بصيرله الـdistribution فما بستفيد منه فقط ١٪ هو بعطيني effect، علماً بأنه عنده narrow therapeutic index يعني سميّة عالية، وهذا الشئ مهم جداً في الـdrug-drug interaction زي لما أعطيه aspirin بنفس الوقت رح يزيد النسبة اللي بتعطي effect لـ2% وبتسبب severe side effect

٥) كل ما زادت الـlipophilicity كل ما زاد الـdistribution، لأنه الـtissue كلها lipids/fat فهيك بدوب أسهل وأسرع

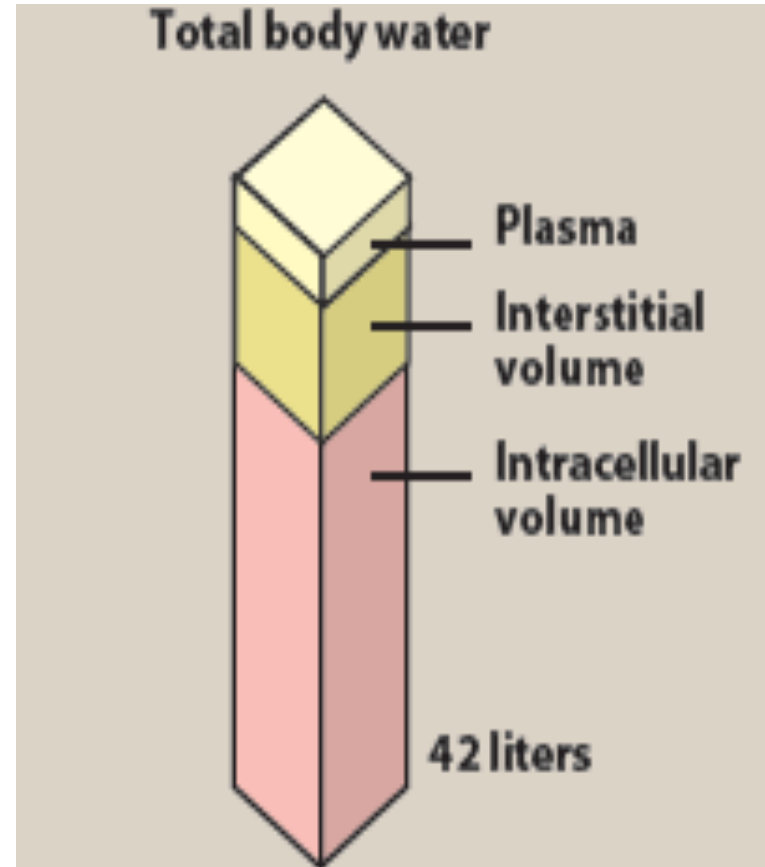
Volume of distribution (V_d)

- Fluid volume that is required to contain the entire drug in the body at the same concentration measured in the plasma at time zero.
- Importance : it can be useful to compare the distribution of a drug within the volumes of the water compartments in the body

بوصف توزيع/انتشار الدواء في الجسم بعد أخذ جرعة معينة، فاحنا بنشوف مدى تواجدہ بالجسم مقارنةً مع الـ plasma

Water presence in various body compartments :

Schematic representation of body water in a 70kg adult. A total of 42 L. Intracellular volume 28L, Interstitial 13 L and plasma about 4L



بعد ما أعطي الدواء بساعتين بفحص نسبة وجود الدواء في الأماكن لو كان موجود بالintracellular أكثر شي، معناها الdistribution عالي وسريع أما لو كان عالي بالplasma وقليل بالباقي فهو قليل الانتشار