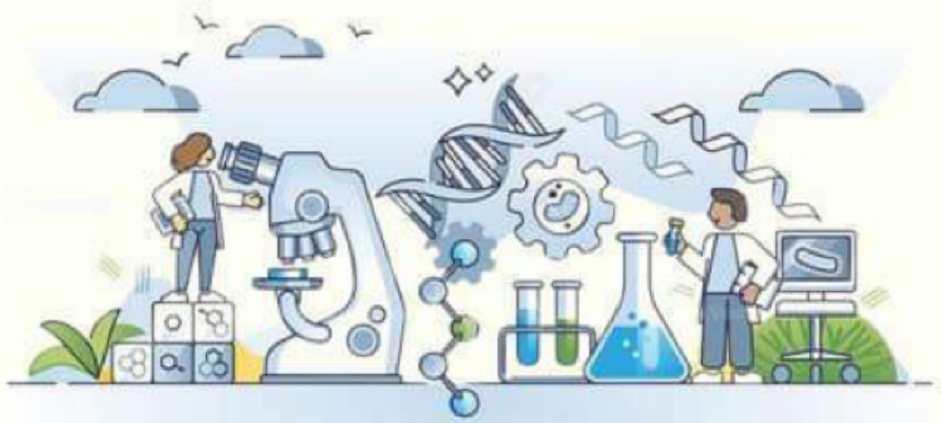
# تفريغ بيوفارما

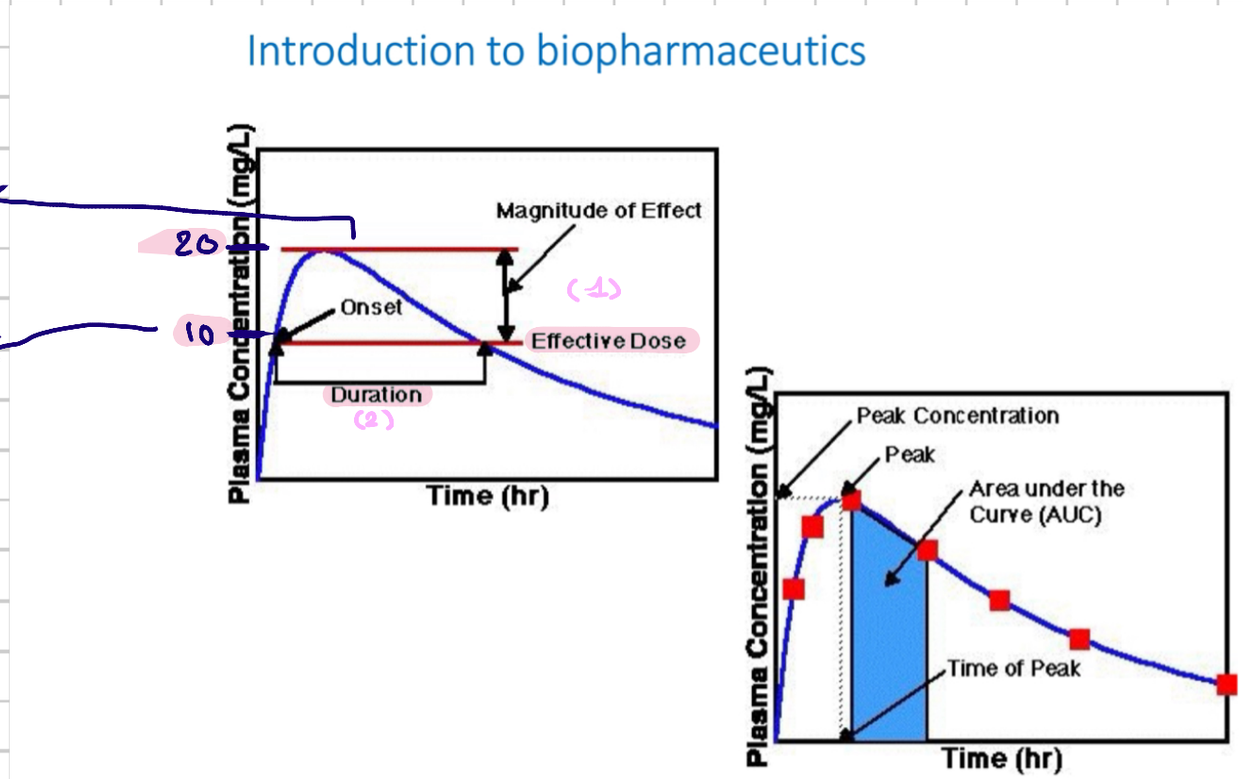


**اسم الموضوع:** نهاية الintroduction و بداية شابتر الabsorption

**إعداد الصيدلاني/ـة:** Jeneen Alhasan

Soul Academy

لجان الدفعات




minimum toxic concentration

effective اقل من ١٥ مش
toxic وفوق الـ ٢٠

(1) effective dose : minimum effective concentration

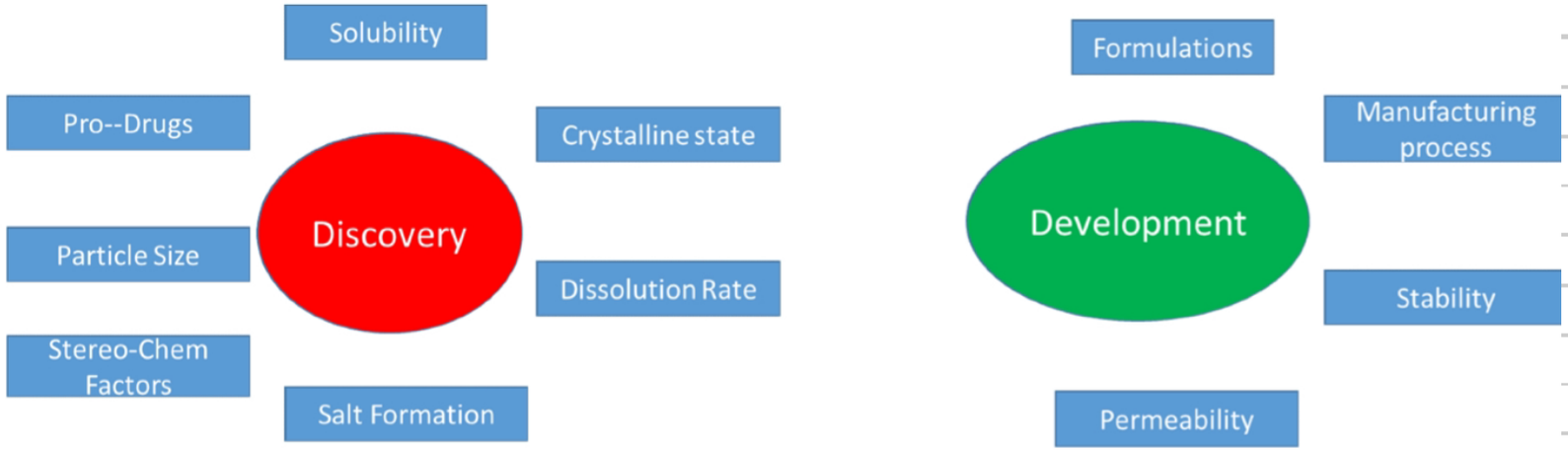
* الخطين اللي باللون الاحمر minimum ← الـ 2 مش maximum

(2) Duration : من لما دلبش الـ effect لحد ما خلص يعني من لما دلبش يرتفع عن الـ minimum effective concentration لحد ما دلبش ينزل عنه

- هاي الاشياء مهمة لما نحكي عن multiple dose ، اذا بحكي عن one dose ( IV او oral او شو ما كان ) مثلا حبة الباراسيتامول صون بحكي عن single dose ، بس اذا بحكي عن واحد يوميًا لازم ياخد حبتين في اليوم او ٣ حبات في اليوم ... هو بكون multiple dose ولازم احافظ عالـ concentration والها حسابات رح ناخدها بال pharmacokinetics

# Introduction to biopharmaceutics

## Biopharmaceutical considerations in drug discovery and development




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

- مثلا : antibiotics مال chemistry كتير ناس شغالة على تصنيع ادوية جديدة بتشتغل antibacterial ك فبصنعوا الدوا بعدين بفحصوه عالبكتيريا وبشوفوا اذا toxic او لا و لعقوه مش toxic فبفحصوه عال human بس قبل التجريب لازم اشوف اذا بزبط يكون دواء او لا يعني هيك ال solubility يكون zero فبدي استغل عليه او هيك ال Lipophilicity عالية كتير او هيك عليه charge فا بنبعد عن oral ففي كتير اشياء لازم نوخدها بعين الاعتبار عشان نحكي انه هاي التركيبة بتنفع تكون drug

(1) newly discovered drug

- solubility : لازم يكون الدوا عنده water solubility ومش لازم يكون ١٠٠٪ ولازم اقارنها بال dose مثلا ال dose ال 1000 mg وال solubility : 2 mg مهمون يكون قليل جدًا ولازم اعتمل عليه
- crystalline state . لازم اعرف اذا الدوا بال crystalline state او اذا كان amorphous ورح نحكي عنهم لقدام
- dissolution rate . قديش وقت فنحتاج عشان يصير للدوا complete dissolution
- salt formation . هل الدوا بكون salt ؟ او هل فيه نيتروجين او carboxylic group ؟ و لو كان ال solubility للدوا ضعيف بقدر اعمل فيه salt وازيده بس لو كان الدوا ما فيه لا نيتروجين ولا كربوكسيل بعناها ما في مجال احوله لـ salt فبروح بدور عخيارات اخرى عشان ازيد ال solubility
- stereochemistry . هل الدوا في فيه R , S ولا لا ؟ هل بزبط enatiomer ؟ مثلا omeprazol في فيه S-omeprazol يعني في ادوية بس بتوخد enetiomer واحد للعلاج

- particle size لازم يكون حجمها كتير صغير عشان ازيد من الـ dissolution rate

- pro drugs بس يوصل الجسم بصير تفاعل كيميائي وبنتج الـ active drug وانا بجوّل الدوا لـ prodrug عشان اغطي على اشياء مثل الرائحة او الطعم وعشان اقلل الـ solubility بالتالي لما توصل الـ taste buds باللسان مش رح احس فيها لانها اختفت مش دايبة

## Drug development (2)

- formulations ممكن اعمله sustained release وممكن coating اذا كان solution مش كتير زابط فبحضره بـ capsule

- manufacturing process طريقة التصنيع ... في مصانع الادوية في R & D (Research and development department) بغيروا بالـ formulation وبعدلوا على طريقة التصنيع وبضيفوا اشياء على الدوا (excepients)

- stability بعدّل عالدوا عشان يصير more stable بطرق مختلفة

- permeability مثلاً الـ ascorpic acid هو polar فبكون الـ permeability للـ skin قليل والـ stability عالي فكيف ممكن أعدّل عال permeability؟ ممكن احضره على شكل sodium phosphate وممكن اعمله على شكل glucoside و بضيف عليه جلوكوز

# 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 |
| ② Drug (active pharmaceutical ingredient, API) | Physical and chemical properties of API, including solubility, polymorphic form, particle size; impurities |
| ③ 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 |
| ⑤ 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 + optic (eye drops) |

Drug dosage ④
sublingual : هاد الحبة تحت اللسان لازم تكون الحبة صغيرة كتير (small dosage)

frequency - يعني كم مرة لازم اعطي الدوا

عند تحضير ال product في اكتر من سخلة لازم توخدها بعين الاعتبار

Therapeutic objective ①
بدي احدد اذا الدوا بعالج اعراض معينة او بعالج اشي اساسي

chronic use : -
الدوا اللي بستخدمه كل يوم

الدوا اللي بستخدم locally يختلف نوعا ما عن ال systemic
مثل ال corticosteroid بعالج ال Asthma لو اخذته orally رح يعالج ال side effects اما لو اخذته عن طريق ال inhalation رح يعالج ال Asthma

excipients ⑤
ممكن لازم يكون pharmacologically active و ممكن لازم تكون الكمية كتير كبيرة و اذا كانت pharmacologically active ما بستخدمها الا اذا كانت الكمية كتير قليلة و مرات ممكن ال excipient يعمل complexation مع الدوا

# 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.

يعني اعطيته الدوا بس مش مستفيد عليه

- في بعض الادوية ال bioavailability الها قليلة كتير او انها مرة ٣٪ ومرة ٥٠٪ ومرة كافي فبكون في مشكلة بال particle size او بال solubility

* 2 سنا بتر *

# Absorption

**Main factors affecting oral absorption:**

I Physiological factors. ← بتتعلق بالجسم وال GI

II Physical-chemical factors. ← بتتعلق بالدوا نفسه

III Formulation factors.

**I Physiological factors affecting oral absorption:**

1- Membrane physiology. ← كل membrane بتختلف عن التانية و له طبيعة

2- Passage of drugs across membranes.

3- Gastrointestinal physiology.

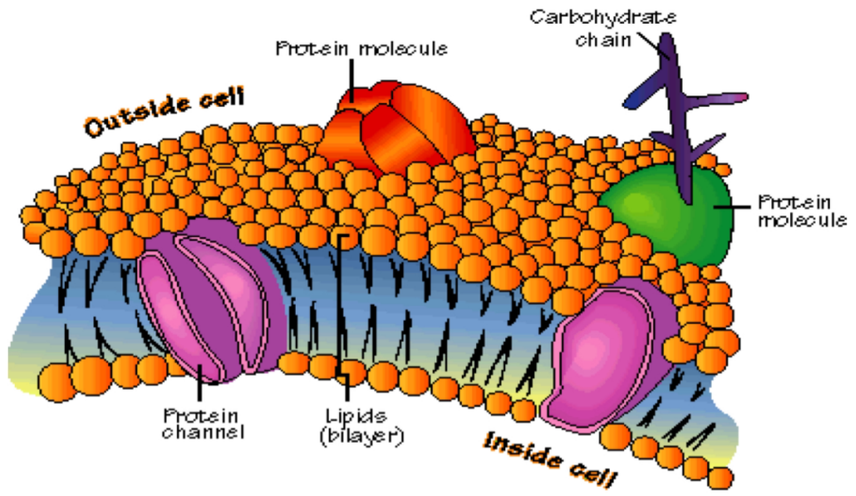
Characteristics of GIT physiology and drug absorption

Gastric emptying time and motility ← عشان اقلل ال time of gastric emptying باخد الدوا على معدة فاضية و لو بدي اخليه ابطأ باخده بعد الاكل

Effect of food on drug absorption → طبيعة الاكل ممكن تأثر على الامتصاص و كمية الاكل و في ادوية مثل ال tetracycline ما بصير تاخدها مع مشتقات الالبان

## Physiological factors influencing bioavailability

### 1- Membrane physiology:




- في ادوية محكم نحضرها انه تكون مرتبطة بسكر او بروتين بحيث انه استخدم نفس ال تبع السكر او الحمه transporter

## 1- Membrane physiology

- The cell membrane is the barrier that separates the inside of the cell from the outside.
- The cell membrane is made up of phospholipids, proteins, and other macromolecules.
- The phosopholipids make up a bilayer. It contains hydrophilic and hydrophobic molecules.
- The proteins in the cell membrane are located within the phospholipid bilayer.
- So, the biologic membrane is mainly lipid in nature but contains small aqueous channels or pores.