



تفريغ كابتك

محاضرة: Lec 6

الصيدلانية: آية عياش



لجان الرفعات





Intravenous Bolus Administration: Monitoring Drug in Urine

PK theory-lec.6

شرح نتيجتي عن كيف نحسب الـ **Fundamental parameter** بين عش بالدم من الـ **urine**

في هنا أكثر طرق الـ **Metabolism** أي مكان فيصير **excretion** **Meta** **parameter**
وأي مكان يصير فيه **exc** **excretion** **elementation** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
فيه يحسب **excretion rate constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
ف هو **Method** ثانية تقدر تحصل منها الـ **parameter**

لما بلشنا نتكفي عن الـ **Kinetic** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
دم بـ **specific time** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
على الـ **curve** **excretion** **rate** **constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
يعطى الـ **linear** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
بالرمح **log** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**
الدوا رح يكون باء **wine** **excretion** **rate** **constant** **parameter** **excretion** **rate** **constant** **parameter**

Bioavailability *amount of the drug that reached systemic circulation*

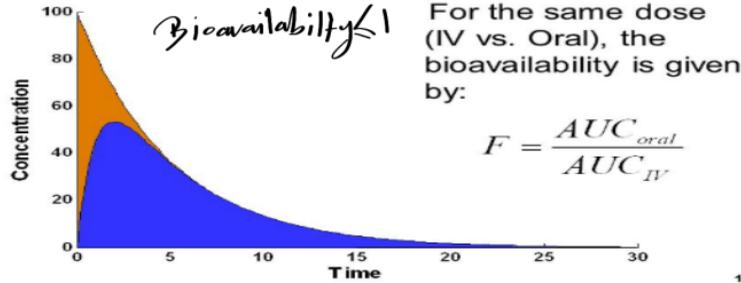
هون دالجا بيارن (Bioavailability) بيق المو ابار IV

Absolute Bioavailability

It is determined for the same drug in various formulations.

Example - Comparative study of bioavailability of a drug given through oral route and IV route.

Absolute bioavailability



Vs.

بما دنا المو اب different *دوتا دالجا بيارن مختلفين*

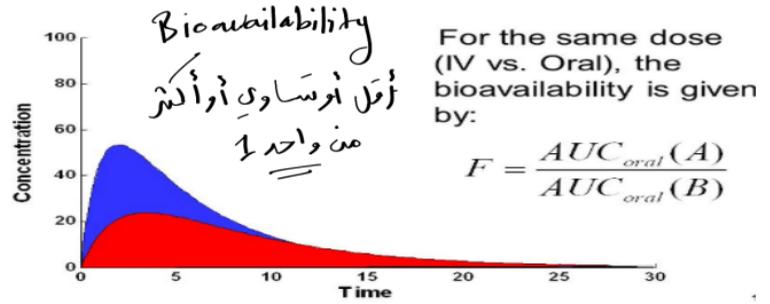
أو نفس المو اب *دواجنه*
generic
standard

Relative Bioavailability

It is determined for the various drugs.

Example - Generic formulation is compared with a standard formulation of same drug in same dosage form.

Relative bioavailability



كيف رح نعمل الطريقة؟🔥🤔

أول إشي، بنحكي للمريض يكون صايم 🤤👉👉👉، بعدين بنعمله water loading، يعني يشرب 400 مل ماء 💧 . بعد ساعة ⏰ ، لازم يعمل empty for bladder 🚽 .
عشان نعمل enhancement for bladder وتبلش تعمل diuretic 💧 . بعد هيك، بناخد أول عينة C=0 (Blank Sample) 🎯 .

بعدين بنعطيه الدواء مع 200 مل ماء 🥤 ، وبعدها كل ساعة ⌚ بشرب 200 مل ماء لمدة 4 ساعات ⏰⏰⏰⏰ . خلال هاي الفترة، لازم كل مرة يعمل complete empty for bladder عند جمع العينات، ونسجل الوقت 🕒 وحجم اليورن 🚽 لكل عينة.

⚡ مدة الجمع مهمة! ⚡

- كل فترة جمع ما لازم تتجاوز نصف عمر الدواء، والأفضل تكون أقل ⏰ .
- لازم نجمع اليورن لمدة 7 أضعاف نصف العمر عشان نضمن إنه أكثر من 99% من الدواء المطروح ينحسب ✅

💡 شغلة مهمة! pH اليورن وحجمه ممكن يأتروا على معدل الطرح، فلازم نراقبهم بدقة 👁️👁️👁️

وهيك منكون ضمنا دقة التحليل 100 🚀🔥 !
الموضوع مش كثير حلو بس الناس الي عندهم فوبيا من سحب الدم او الايره هاي طريقه بتجنن

ممکن یحکمیلی انه totally exclusively in renal یعنی ۱۰۰ رینال ۰ نون رینال

$$K = K_{\text{renal}} + K_{\text{non-renal}}$$

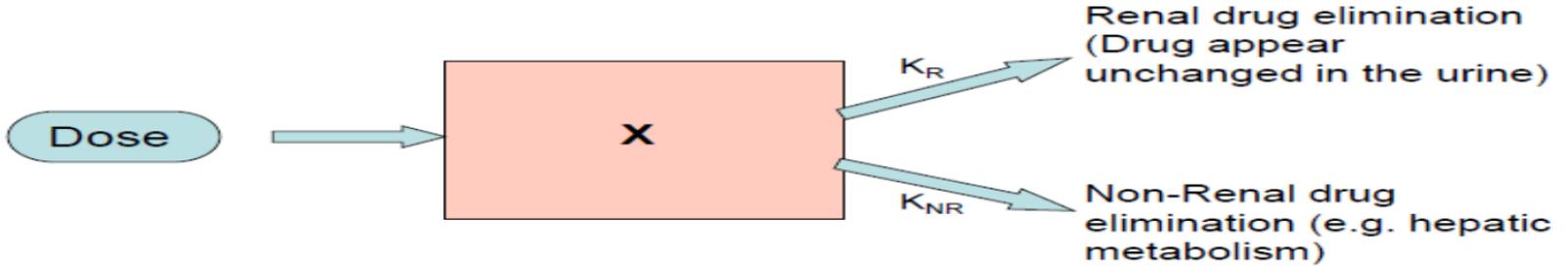
or

$$K = K_{\text{excretion}} + K_{\text{metabolism}}$$

ماده ای به بیرون
شماره ای به بیرون

لفترض انه احنا نعرف انه هاد الدواء هو totally metabolism in the liver مشان هيك مارح الاقي اي عينه بال urine يعني مابقدر اجمع اي urine لانه الدواء مارح يكون موجود بال urine مشان هيك شرط من شروط هاي الطريقة انه الدواء يصير له 10% excretion by urine

Renal and Non-renal elimination pathways



- A scheme of one compartment model for a drug that is eliminated exclusively by urinary excretion:



In such case the excretion rate constant (K_u) equals the elimination rate constant (K)

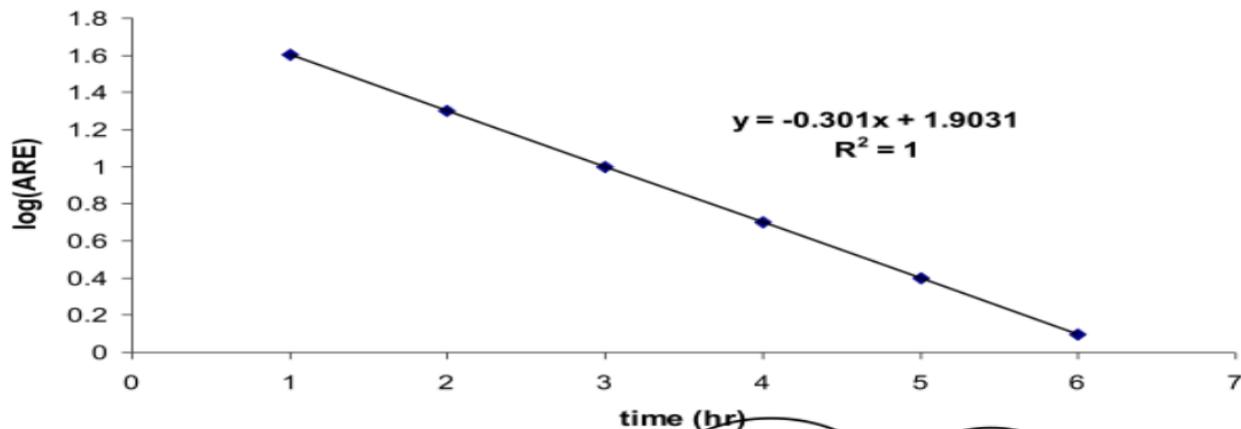
$$\frac{kV_0}{k} * [1 - e^{-kt}]$$

$$1 - e^{-kt}$$

Cont,

Sigma-Minus Method :

Amount
remaining
to be
eliminated
(ARE)
 $(Xu^\infty - Xu)$



$$\log(Xu^\infty - Xu) = \text{Intercept} \left(\log Xu^\infty \right) - \text{Slope} \left(\frac{Kt}{2.303} \right)$$

Cont,

Sigma-Minus Method (Example)

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)
0-1	200	0.200
1-2	50	0.400
2-3	50	0.200
3-4	100	0.050
4-5	25	0.100
5-6	125	0.010
6-12	250	0.005

اولی فرقی

بین اول

wine

Blood

اولی فرقی

specific

time

time interval

اولی فرقی

Cont,

Sigma-Minus Method :

1- Calculate amount of drug eliminated

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg)
0-1	200	0.200	40
1-2	50	0.400	20
2-3	50	0.200	10
3-4	100	0.050	5
4-5	25	0.100	2.5
5-6	125	0.010	1.25
6-12	250	0.005	1.25

Amount = volume * conc

بال Blood كذا في بقدر

نسب Amount or conc

بس هسة لازم بر Amount ليس!

لأنه ال volume ثابت بالدم

بس هسة ال volume مش ثابت لان في

Amount remaining to be excreted

Cont,

Sigma-Minus Method :

2- Calculate cumulative amount of drug eliminated

جزء drug Amount جز

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg) X_u	Cumulative amount in the urine (mg) X_u^∞
0-1	200	0.200	40	40
1-2	50	0.400	20	60
2-3	50	0.200	10	70
3-4	100	0.050	5	75
4-5	25	0.100	2.5	77.5
5-6	125	0.010	1.25	78.75
6-12	250	0.005	1.25	80

انها partially renal excretion

120mg من الـ drug جز في urine = 80mg من الـ drug جز في urine renal excretion

X_u^∞

acc. sigma minus method

Cont,

Sigma-Minus Method :
 3- Calculate amount remaining to excreted (ARE)

C*V

Cumulative X_u

لازمه $\log [X_u^\infty - X_u]$
 صای y فائدا جو صیصا بدین باندر \log

باندن رقم
 جلا
 interval
 نشان
 extend

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg)	Cumulative amount in the urine (mg)	ARE ($X_u^\infty - X_u$) (mg)
0-1	200	0.200	40	40	40
1-2	50	0.400	20	60	20
2-3	50	0.200	10	70	10
3-4	100	0.050	5	75	5
4-5	25	0.100	2.5	77.5	2.5
5-6	125	0.010	1.25	78.75	1.25
6-12	250	0.005	1.25	80 X_u^∞	0

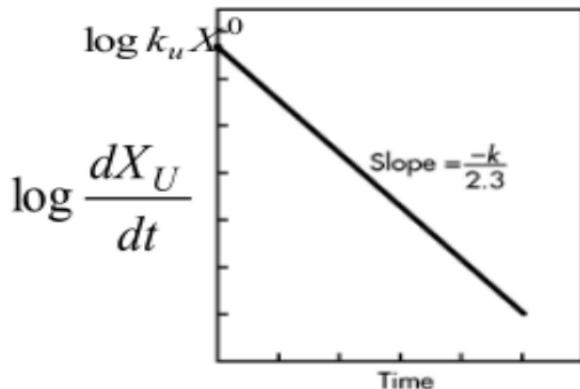
صوه الاختلاف عن amount
 نشان صیصا جلا X_u^∞

Cont,

The rate method

A straight line is obtained by plotting the previous equation

Therefore, if X^0 is known, the renal excretion rate constant (k_u) can be obtained



$$\log \frac{dX_U}{dt} = \frac{-kt}{2.303} + \log k_u X^0$$

example

نفس سوال
ARE

The rate method (Example)

- An intravenous bolus dose of 120 mg of a drug was administered. The drug is one that is partially eliminated by urinary excretion of unchanged drug following one-compartment model distribution and first-order elimination.
- The following Table provides the urinary data in a tabulated form.

X

Cont,

The rate method (Example)

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)
0-1	200	0.200
1-2	50	0.400
2-3	50	0.200
3-4	100	0.050
4-5	25	0.100
5-6	125	0.010
6-12	250	0.005

طاقية أمية اختلاف

cont,



The rate method:

1- Calculate amount of drug eliminated

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg)
0-1	200	0.200	40
1-2	50	0.400	20
2-3	50	0.200	10
3-4	100	0.050	5
4-5	25	0.100	2.5
5-6	125	0.010	1.25
6-12	250	0.005	1.25

Amount = volume*conc

Cont,

X

The rate method:

2- Calculate the change in time

$t_2 - t_1$

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg)	Δt (hr)
0-1	200	0.200	40	1
1-2	50	0.400	20	1
2-3	50	0.200	10	1
3-4	100	0.050	5	1
4-5	25	0.100	2.5	1
5-6	125	0.010	1.25	1
6-12	250	0.005	1.25	6

Cont,

x

The rate method:

3- Calculate the rate of urinary excretion $\left(\frac{\Delta Xu}{\Delta t}\right)$

عنوان
Log

Time interval (h)	Volume (mL)	Concentration (mg/mL)	Drug amount in the urine (mg)	Δt (hr)	$\left(\frac{\Delta Xu}{\Delta t}\right)$ (mg/hr)
0-1	200	0.200	40	1-0=1	40
1-2	50	0.400	20	2-1=1	20
2-3	50	0.200	10	1	10
3-4	100	0.050	5	1	5
4-5	25	0.100	2.5	1	2.5
5-6	125	0.010	1.25	1	1.25
6-12	250	0.005	1.25	6	0.21

$$\frac{0+1}{2} = 0.5$$

$$\frac{1+2}{2} = 1.5$$

$$\frac{2+3}{2} = 2.5$$

$$\frac{3+4}{2} = 3.5$$

$$\frac{4+5}{2} = 4.5$$

$$\frac{6+6}{2} = 5.5$$

$$\frac{6+12}{2} = 9$$

↙

Cont,

The rate method:

5- Estimate PK parameters from the values of the slope and the intercept

$$\text{Slope} = -\frac{K}{2.303} = -0.301$$

نفس ARE

$$\Rightarrow K = 0.301 * 2.303 = 0.693 \text{ hr}^{-1}$$

$$\text{Intercept} = \log K_u X_0 = 1.7526$$

$$\Rightarrow K_u = \frac{1}{X_0} \cdot 10^{\text{Intercept}} = \frac{1}{120} \cdot 10^{1.7526} = 0.471 \text{ hr}^{-1}$$

كانت الجواب
0.462 hr⁻¹

يعني الفرق 0.01
فقدت كنت

دائما

→ ARE rate

يعني overestimation rate
من ال intercept

$$\begin{aligned}
 x_{\infty} &= x_0 [1 - e^{-kT}] \\
 &= 500 [1 - e^{-.26 \times 7}] \\
 &= \boxed{420}
 \end{aligned}$$

$$y = -0.1122x + 2.11$$

$$\begin{aligned}
 K &= 2.303 * \text{slop} \\
 &= 2.303 \times -0.1122 \\
 &= -.26 \text{ hr}^{-1}
 \end{aligned}$$

Cont,

Practice question 1

Time (h)	Cumulative Xu (mg)	Xu	dt	Dxu/dt	T (mid) (hr)
2	190	190	2	95	1
4	325	325 - 190 = 135	2	67.5	3
6	385	60	2	30	5
8	433	48	2	24	7
10	460	27	2	13.5	9
12	474	14	2	7	11

