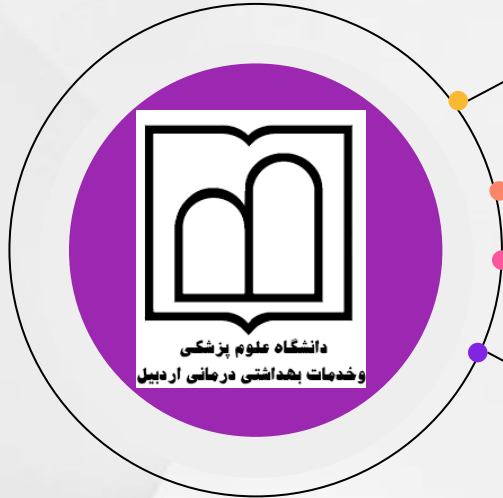


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# فراهمی زیستی - بیواکی والانسی



مدرس: سعیده اللهیاری

سمت: عضو هیأت علمی دانشکده داروسازی  
اردبیل

مدت زمان ارائه: ۹۰ دقیقه

تاریخ ارائه: ۱۴۰۰/۰۵/۱۸

# سرفصل‌ها

مقدمه

- ✓ آشنایی با مفهوم بیوفارماسی
- ✓ آشنایی با مفهوم فارماکوکینتیک
- ✓ آشنایی با مفهوم فارماکودینامیک
- ✓ آشنایی با مفهوم فراهمی زیستی
- ✓ آشنایی با مفهوم بیواکی والانسی



- بررسی کلیه عوامل موثر بر فراهمی زیستی دارو از شکل دارویی
- ارزیابی ارتباط بین ویژگی های فیزیکو شیمیایی دارو، فرم دوزاژ دارویی و نحوه تجویز، بر سرعت و میزان جذب سیستمیک دارو

برای درک بیوفارماسی بهتر است با مفهوم فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک آشنا شد.



نتایج



روش



کلیات

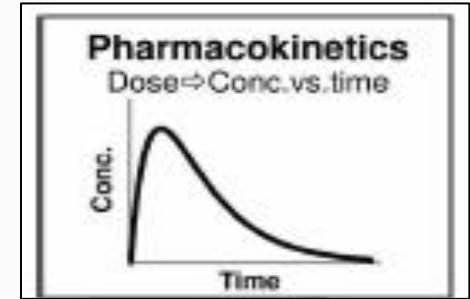
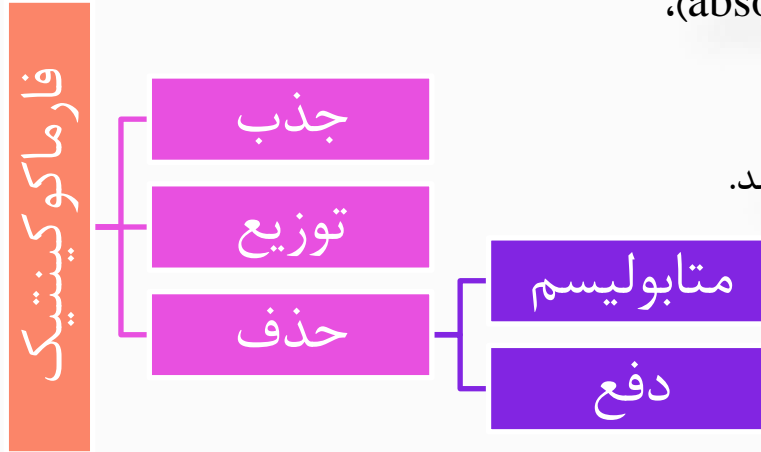


مقدمه



فارماکوکینتیک: علم مطالعه کینتیک دارو که شامل جذب (absorption)، توزیع (distribution) و حذف (elimination) می باشد.

مرحله حذف شامل دو بخش دفع (excretion) و متابولیسم می باشد.



Absorption+Distribution+Metabolism+Excretion



نتایج



روش



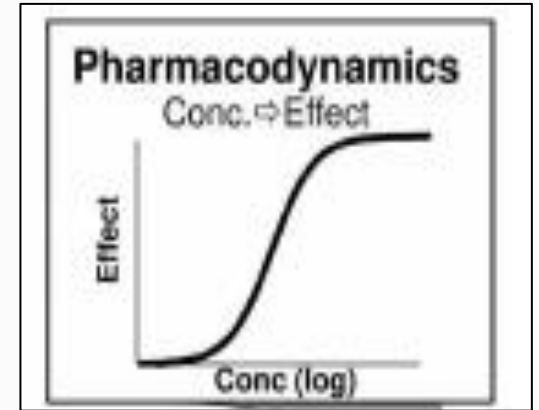
کلیات



مقدمه

## فارماکودینامیک:

مطالعه اثرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی دارو بر بدن می باشد که شامل مکانیسم عملکرد دارو و ارتباط بین غلظت دارو و اثر است.



نتایج



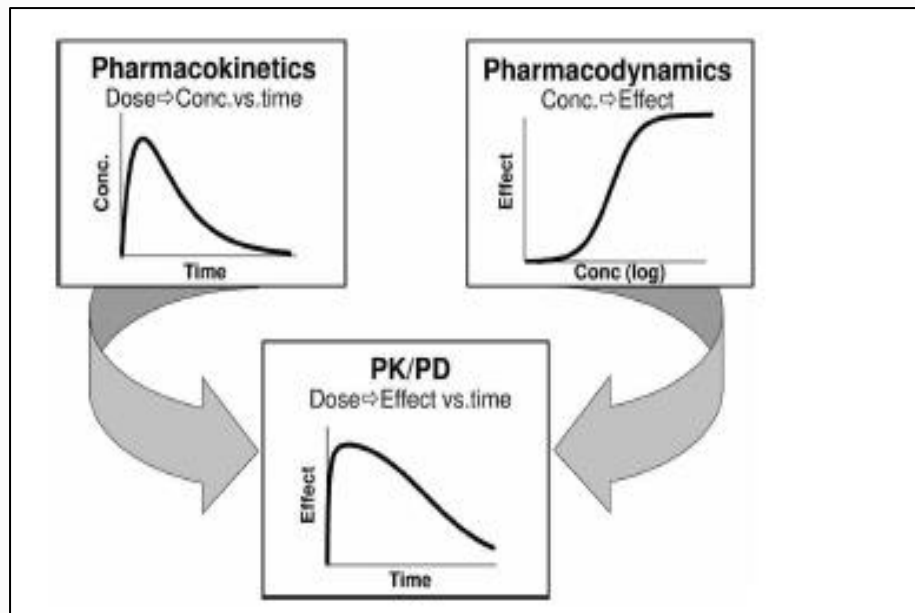
روش



کلیات



مقدمه



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

## مدل های فارماکوکینتیکی معمولا برای موارد زیر مورد استفاده قرار می گیرند:

- جهت پیش بینی مقدار دارو در پلاسما، بافت و ادرار با هر رژیم دارویی
- محاسبه دوز اپتیمم برای هر فرد
- پیش بینی تجمع دارو و متابولیت ها
- برقراری ارتباط بین غلظت دارو با فعالیت فارماکولوژی و توکسیکولوژی
- ارزیابی بیواکیوالانسی
- بررسی تغییرات در فیزیولوژی یا بیماری ها و اثرات آنها روی ADME
- نشان دادن نحوه ی تداخلات دارویی



نتایج



روش



کلیات



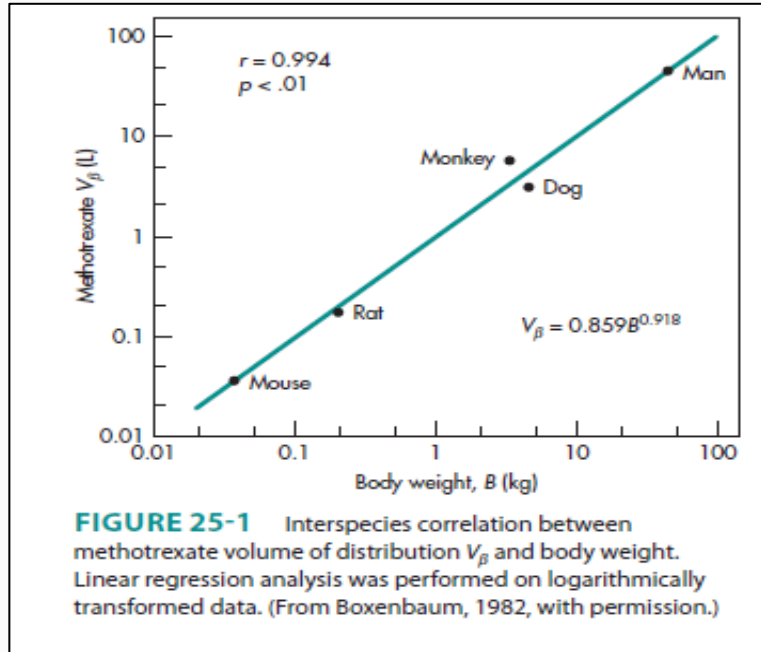
مقدمه





۱. empirical:

این مدل بیشتر بر اساس داده های تجربی به دست می آید.  
عملی است اما در توضیح دادن مکانیسم ADME زیاد مفید نیست.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

## ۲. مدل فیزیولوژیک:

محدودیت: میزان دارو در انواع سلول های یک بافت متفاوت می باشد.

معمولا در بیان توزیع دارو در حیوانات به کار می روند.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

## ۳. مدل بخشی:

یک ابزار ساده و مفید در بیان فارماکوکینتیک است.

در مدل بخشی تعداد پارامترهای فارماکوکینتیکی جهت توزیع مدل، به پیچیدگی پروسه و نحوه تجویز دارو بستگی دارد.

پارامتر فارماکوکینتیکی، ثابتی برای دارو است که از داده های تجربی بدست می آید.

مثال: غلظت دارو (متغیر وابسته)، ۱ ساعت (متغیر غیر وابسته) بعد از تجویز ۲۰ میلی گرم تجویز خوراکی، براساس نمودار غلظت/ زمان بدست می آید. ارتباط زمان با غلظت توسط پارامتر فارماکوکینتیکی (k ثابت سرعت حذف) مشخص می شود.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

## مفهوم "بخش" در مدل بخشی:

یک بخش، یک ناحیه ی فیزیولوژیکی یا آناتومیکی واقعی نیست، بلکه یک بافت یا گروهی از بافت ها است که میزان جریان خون و drug affinity یکسانی دارند (در هر بخش فرض می شود که دارو به شکل یکسان توزیع شده است).

در واقع می شود گفت اساس بخش یا compartment، سرعت رسیدن به تعادل توزیع بین پلاسما و سایر بافت ها و اجزای بدن می باشد.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

- prediction (پیش بینی)

مثلا وقتی غلظت تا دوز پنجم را به دست آوردیم میتوانیم نمودار را بکشیم و پیش بینی کنیم که غلظت پلاسمایی بعد مدت زمان خاص چقدر می شود.

- abstraction (خلاصه سازی)

- translation

با استفاده از مدل سازی داده ها را با واقعیت مطابقت می دهیم.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

۱

دوز با غلظت نسبت مستقیم داشته باشد یعنی نمودار دوز - غلظت یک خط راست میشود.

۲

سرعت ورود یا سرنوشت دارو با توان اول غلظت یا جرم دارو نسبت مستقیم داشته باشد

۳

پارامترهای کلیدی (ثابت سرعت جذب، فراهمی زیستی، حجم توزیع، ثابت سرعت حذف، کلیرانس، نیمه عمر) مستقل از دوز باشند.

۴

اصل انطباق



نتایج



روشن



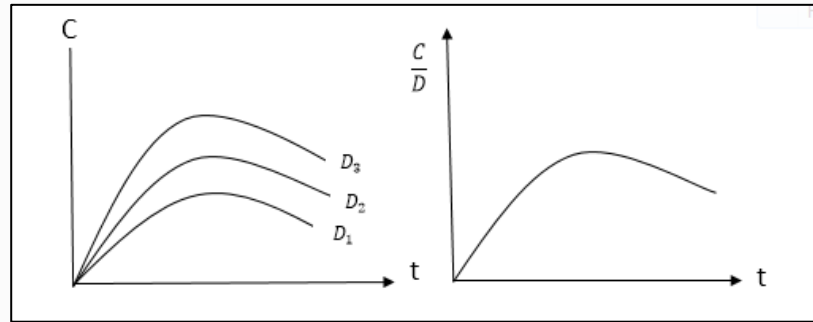
کلیات



مقدمه



### اصل انطباق



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



## ۲. انواع روش های جذب داروها:

- Intravenous
- IV bolus ✓
- IV infusion ✓

- Extravascular



در اینگونه روش تجویز، هر کجا که لازم باشد، در صورت کسر فراهمی زیستی را قرار می دهیم.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



حذف دارو (drug elimination) به معنی حذف غیرقابل برگشت دارو از بدن از تمام راه های حذف

• Excretion (حذف دست نخورده ی دارو) ?

• Biotransformation (دارو از لحاظ شیمیایی به یک متابولیت تبدیل شود) ?



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



حذف دارو (drug elimination) به معنی حذف غیرقابل برگشت دارو از بدن از تمام راه های حذف

• Excretion (حذف دست نخورده ی دارو)

کلیه، ریه، بزاق، شیر

• Biotransformation (دارو از لحاظ شیمیایی به یک متابولیت تبدیل شود)

کبد، کلیه، ریه، روده، پوست



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



فراهمی زیستی یعنی مقدار دارویی که بعد از تجویز خارج وریدی، وارد جریان خون می شود.

یکی از مهمترین پارامترهای کلیدی در تجویز خوراکی می باشد.

تجویزهای خارج وریدی، می تواند شامل تجویز قرص، کپسول، قطره خوراکی و موضعی، اشکال دارویی موضعی، زیر زبانی، شیاف و سایر اشکال دارویی خارج وریدی باشد.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

"بیو" یعنی زیستی، "اکی (equi)" یعنی برابری و "والنس" یعنی قدرت

دو یا چند محصول زمانی بیواکیوالان هستند که مطالعات بالینی بیان کند که این محصولات فراهمی زیستی یکسانی دارند.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



عملکرد محصول دارویی در شرایط درون تن را می توان به معنای رهش ماده فعال از فرمولاسیون دارویی، که منجر به فراهمی زیستی می شود، نسبت داد.

ارزیابی عملکرد محصول دارویی بسیار مهم می باشد، زیرا فراهمی زیستی منجر به نحوه ی پاسخ فارماکودینامیکی (efficacy) و عوارض جانبی می شود.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



## ۲. فراهمی زیستی

فراهمی زیستی یکی از جنبه های کیفیت محصول دارویی می باشد. به گونه ای که عملکرد درون تن یک محصول جدید را به فرمولاسیون اصلی که در بخش ایمنی و کارایی بالینی استفاده می گردد، ربط می دهد.

## ۲. بیواکی والانسی

مطالعات بیواکی والانسی نیز تست های عملکرد محصول دارویی می باشد که فراهمی زیستی جزء فعال دارویی از یک محصول (test) را با محصول دیگر (reference) مقایسه می کند.



نتایج



روش

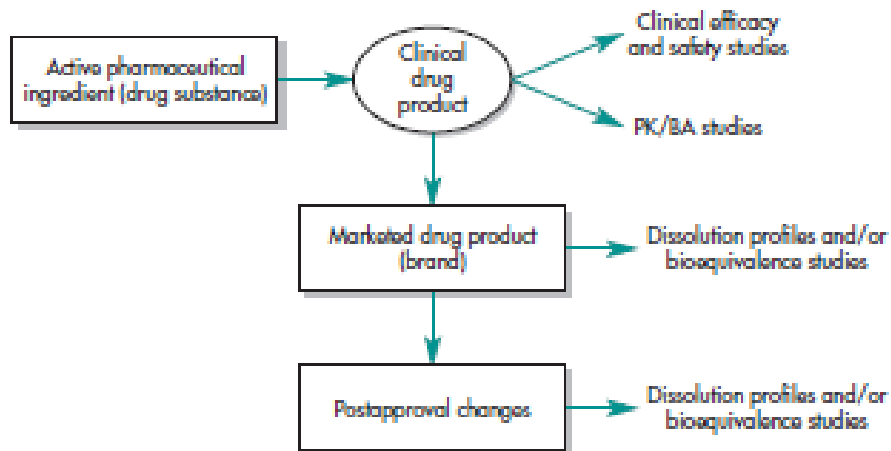


کلیات



مقدمه





**FIGURE 16-1** Drug product performance and new drug product development for NDAs. Drug product performance may be determined *in vivo* by bioequivalence studies or *in vitro* by comparative drug dissolution studies. BA = bioavailability.



نتایج



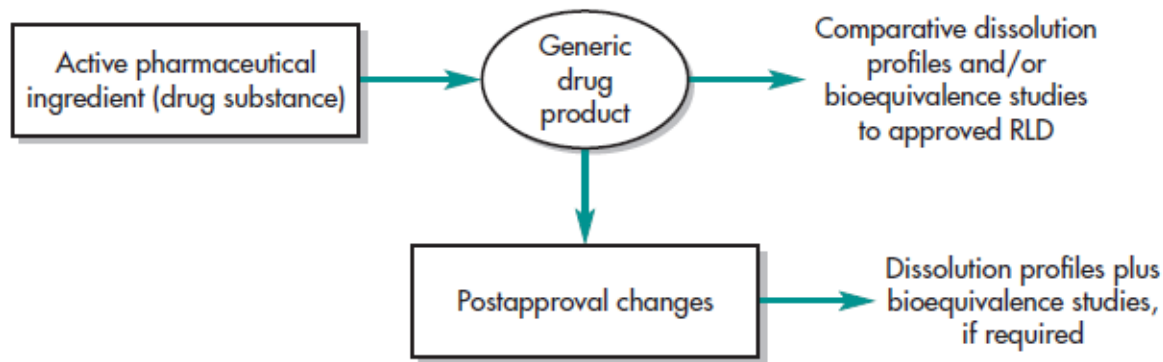
روش



کلیات



مقدمه



**FIGURE 16-2** Drug product performance and generic drug product development. Drug product performance may be determined *in vivo* by bioequivalence studies or *in vitro* by comparative drug/release dissolution studies.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



بیواکی والانسی، نوعی از فراهمی زیستی نسبی می باشد. به برابری (عدم تفاوت) در سرعت و مقدار جذب ماده ی فعال دارو یی، بین دو فرمولا سیون مختلف، بیواکی والانسی گفته می شود. در این مطالعه هر دو فرمولا سیون باید در شرایط یکسان تجویز شوند تا بتوان حضور ماده ی موثره ی دارو یی در محل اثر را ارزیابی و مقایسه کرد.

مطالعات فراهمی زیستی و بیواکی والانسی در پروسه ی تایید ورود محصول دارو یی به بازار، حائز اهمیت می باشند.

فراهمی زیستی به معنای سرعت و میزان جذب ماده ی فعال دارو یی از فرمولا سیون مربوطه و حضور آن در محل اثر می باشد.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه

به طور کلی، مطالعات بالینی جهت ارزیابی ایمنی و اثربخشی یا کارایی محصولات دارویی انجام می گیرد.

مطالعات فراهمی زیستی جهت مشخص کردن تاثیر تغییرات ایجاد شده در ویژگی های فیزیکوشیمیایی دارو، فرمولاسیون دارویی و پروسه ی ساخت محصول انجام می گیرد.

مطالعات بیواکی والانسی نیز جهت مقایسه ی فراهمی زیستی دارو (فرم نمکی یا استری و...) در محصولات دارویی مختلف طراحی می شود.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



چه زمانی می توان ادعا کرد که کارایی بالینی و ایمنی بخشی ۲ محصول دارویی یکسان بوده و می توانند جایگزین یکدیگر استفاده شوند؟



نتایج



روش



کلیات



مقدمه





چه زمانی می توان ادعا کرد که کارایی بالینی و ایمنی بخشی ۲ محصول دارویی یکسان بوده و می توانند جایگزین یکدیگر استفاده شوند:

- بیواکی والان باشند.
- از لحاظ درمانی اثرات یکسانی داشته باشند.



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



## فراهمی زیستی نسبی



### عنوان

مقایسه فراهمی زیستی دارو در  
فرمولاسیون طراحی شده (تست)  
با همان دارو در فرمولاسیون  
رفرانس

## فراهمی زیستی مطلق



### عنوان

مقایسه فراهمی زیستی دارویی  
که به شکل خارج وریدی تجویز  
شده، با تجویز وریدی همان دارو



نتایج



روش



کلیات



مقدمه





Drug Product	Dose (mg)	AUC ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )	Standard Deviation
Oral tablet	200	89.5	19.7
Oral solution	200	86.1	18.1
IV bolus injection	50	37.8	5.7

- فراهمی زیستی مطلق برای قرص خوراکی؟
- فراهمی زیستی نسبی برای قرص خوراکی (محلول خوراکی به عنوان استاندارد فرض شود)؟



نتایج



روش



کلیات



مقدمه





فراهمی زیستی مطلق :

$$\frac{89.5/200}{37.8/50} \times 100 \cong 59\%$$

فراهمی زیستی نسبی :

$$\frac{89.5/200}{86.1/200} \times 100 = 104\%$$



نتایج



روش



کلیات



مقدمه



جمع بندی





متشكرم

