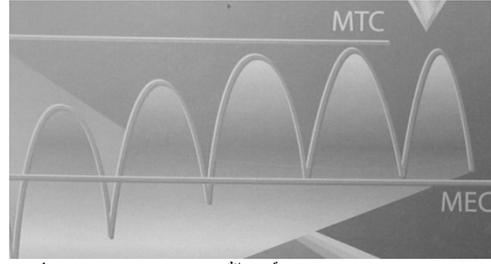


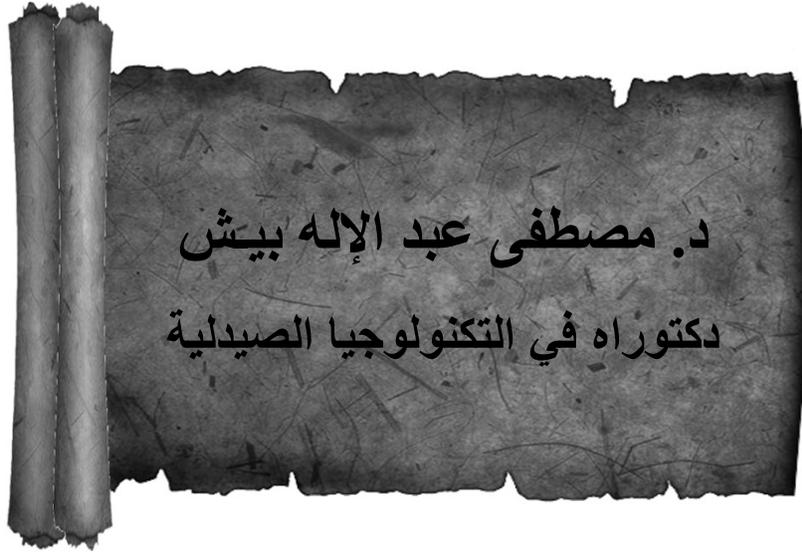
# علم حركية الدواء

## Pharmacokinetics



1

حيوية وحرانك



2

حيوية وحرانك

## أهداف المقرر

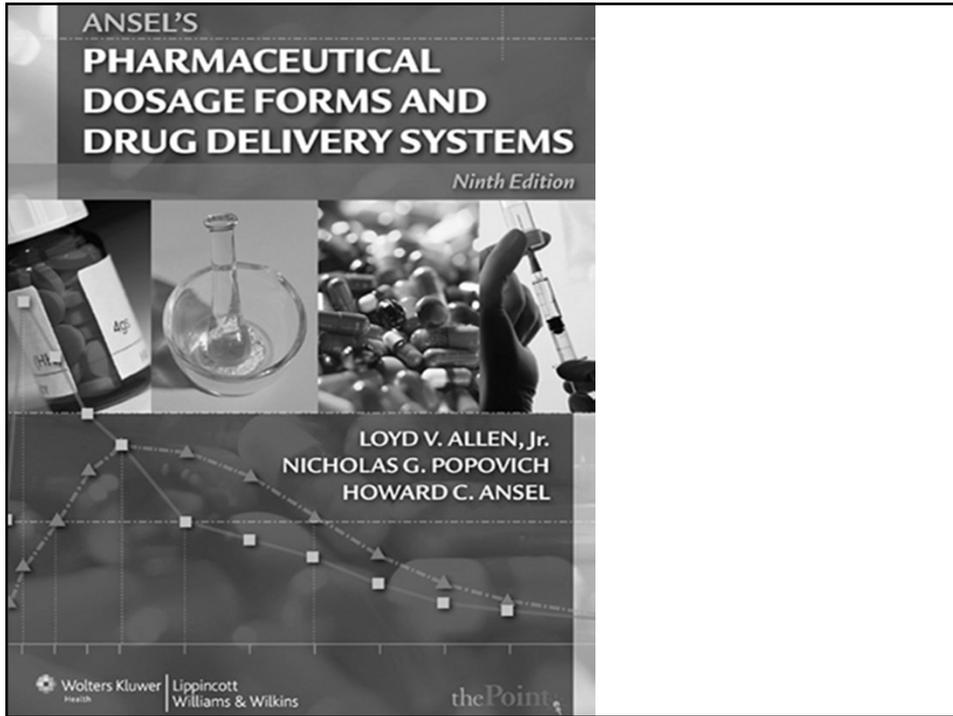
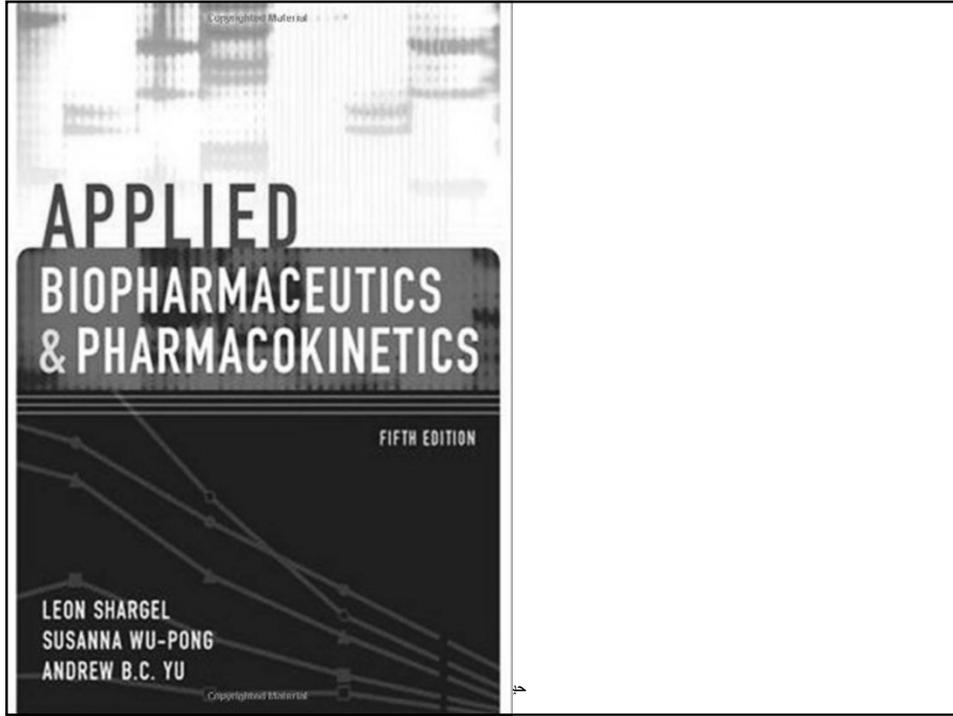
- 1- دراسة تأثير صياغة و تصميم الشكل الصيدلاني على التوافر الحيوي للدوية
- 2- شرح العوامل الفيزيولوجية المؤثرة التي تؤخذ بعين الإعتبار عند تصميم الشكل الصيدلاني
- 3- تعريف و تمثيل و تقييم معالم الحركية الدوائية في تحديد تأثير الدواء باستخدام النماذج الرياضية
- 4- طرائق حساب معالم الحركية الدوائية المؤثرة في تصميم الشكل الصيدلاني
- 5- حساب و إستنتاج التوافر و التكافؤ الحيوي

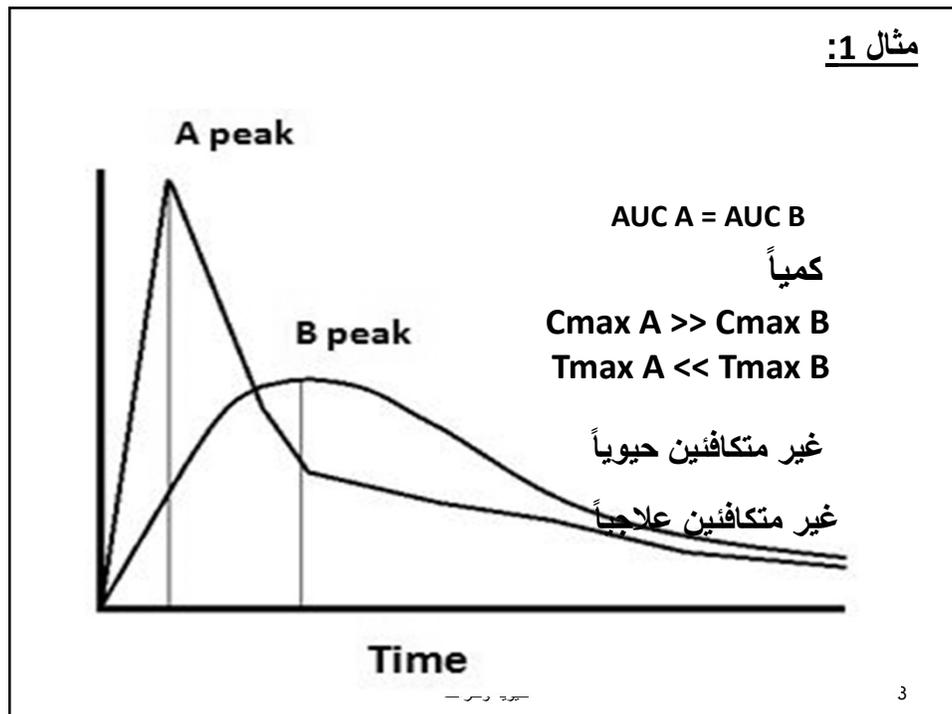
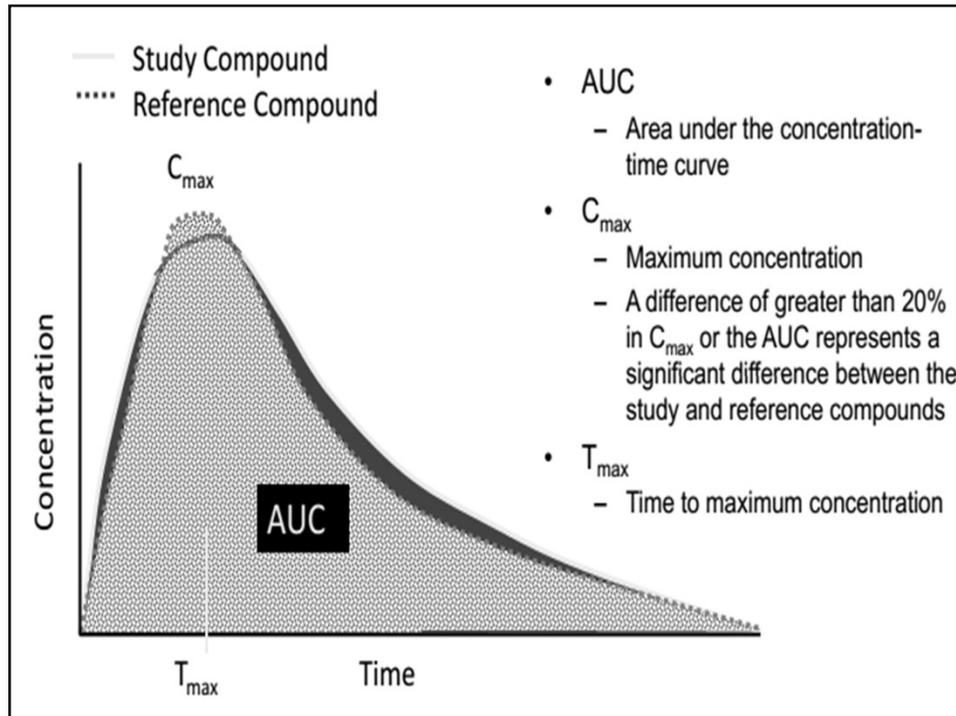
3

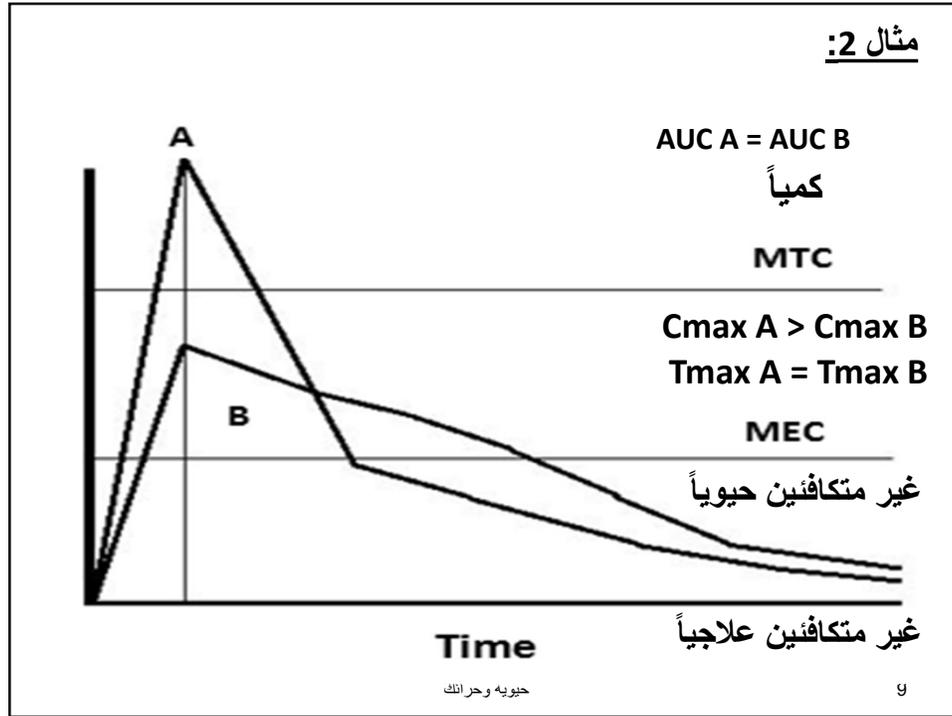
حيوية وحرانك

## النظري:

- 1- مقدمة في الصيدلة الحيوية
  - الإمتصاص
  - الإنتشار
  - الإطراح
- 2- العوامل الفيزيولوجية المؤثرة في امتصاص الدواء
  - البنية التشريحية لمكان تطبيق الدواء
  - النية التشريحية و الوظيفة لأعضاء الإطراح
  - بيئة المحيطة بمكان تطبيق الدواء
- 3- طرق النقل عبر الأغشية الخلوية
- 4- اعتبارات الصيدلة الحيوية في تصميم الشكل الصيدلاني (الأشكال الصلبة و نصف الصلبة و السائلة)
- 5- عوامل الصياغة الدوائية المؤثرة في امتصاص الدواء
- 6- طرق قياس التحرر في الزجاج
- 7- التوافر الحيوي و التكافؤ الحيوي
- 8- مقدمة عن معالم الحركية الدوائية
  - درجة التفاعل
  - ورسم منحي المستوى البلازمي مقابل الزمن
- 9- نماذج دراسة الحركية الدوائية
  - نموذج وحيد الحجر و متعدد الحجر
  - المعالم التي يتم تحديدها من خلال النموذج
- 10- الحركية الدوائية للدواء المعطى بجرعة وريدية وحيدة (نموذج وحيد الجرعة)
- 11- الحركية الدوائية للدواء المطبق بجرعة وريدية وحيدة (نموذج متعدد الجرعة)
- 12- التسريب الوريدي
- 13- الحركية الدوائية للدواء المعطى ع ط الفم
- 14- تصميم نظام متعدد الجرعة
- 15- أنظمة التحرر الاستهدافي و الأشكال الصيدلانية الحيوية







## حركية الدواء

1- Widmark 1920: درس حركية الأسيتون في جسم الأرنب

2- Teorrell 1937: أبو حركية الدواء - فكرة تقسيم الجسم أقسام مختلفة (الحجرات)

3- Dost 1953: أدخل مصطلح Pharmacokinetics

## تطبيقات علم حركية الدواء:

1. تطوير دواء جديد
2. تشخيص الأمراض : الكلية والكبد
3. Therapeutic drug Monitoring : الأدوية ذات النافذة العلاجية الضيقة (وارفارين – ديجوكسين- ثيوفلن- الأمينوغلسكوزيدات )
4. علم السموم الشرعي
5. في المعالجة: تصميم نظام علاجي لمريض ما (جنس- حالة صحية- السن-.....)

11

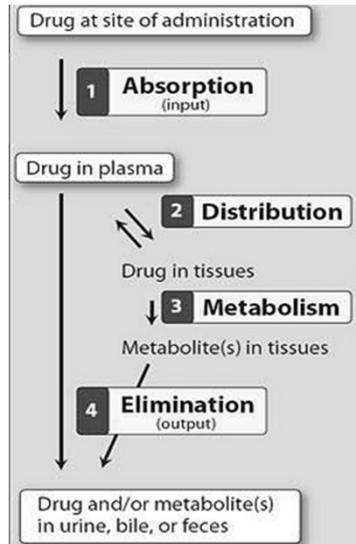
حيوية وحرانك

**TABLE 1-1.**  
**Therapeutic Ranges for Commonly Used Drugs**

Drug	Range
Digoxin	0.5–2.0 ng/mL
Lidocaine	1.5–5.0 mg/L
Lithium	0.6–1.4 mEq/L
Phenobarbital	15–40 mg/L
Phenytoin	10–20 mg/L
Quinidine	2–5 mg/L
Cyclosporin	150–400 ng/mL
Valproic acid	50–100 mg/L
Carbamazepine	4–12 mcg/mL
Ethosuxamide	40–100 mg/L
Primidone	5–12 mg/L

**Source:** Adapted with permission from Bauer LA. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., editors. *Pharmacotherapy: a Pathophysiologic Approach*, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 10.

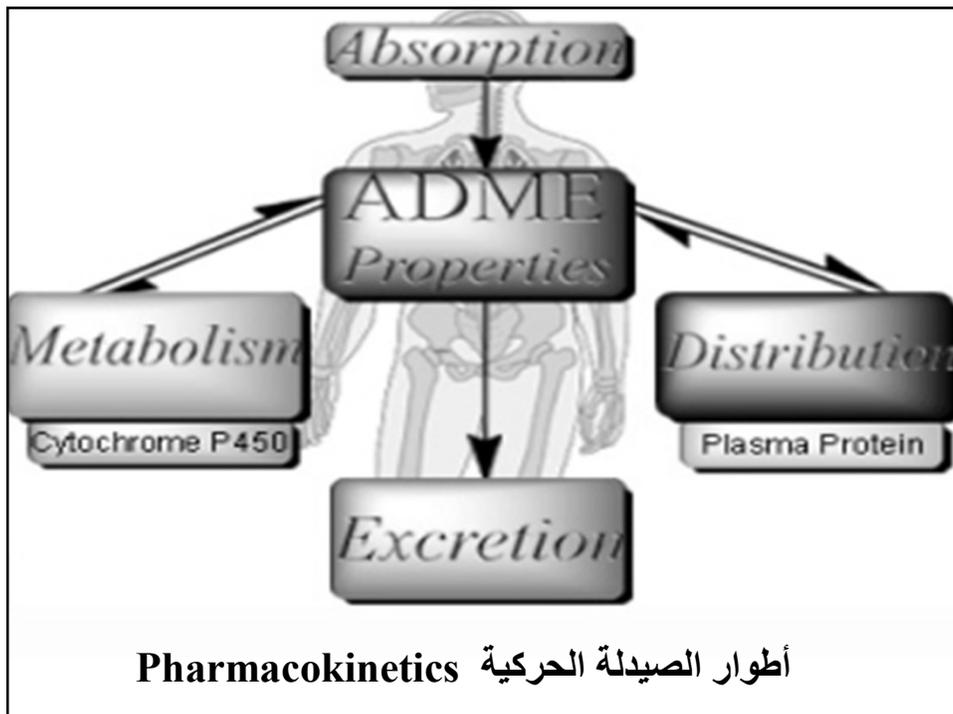
## أطوار الحرائك الدوائية



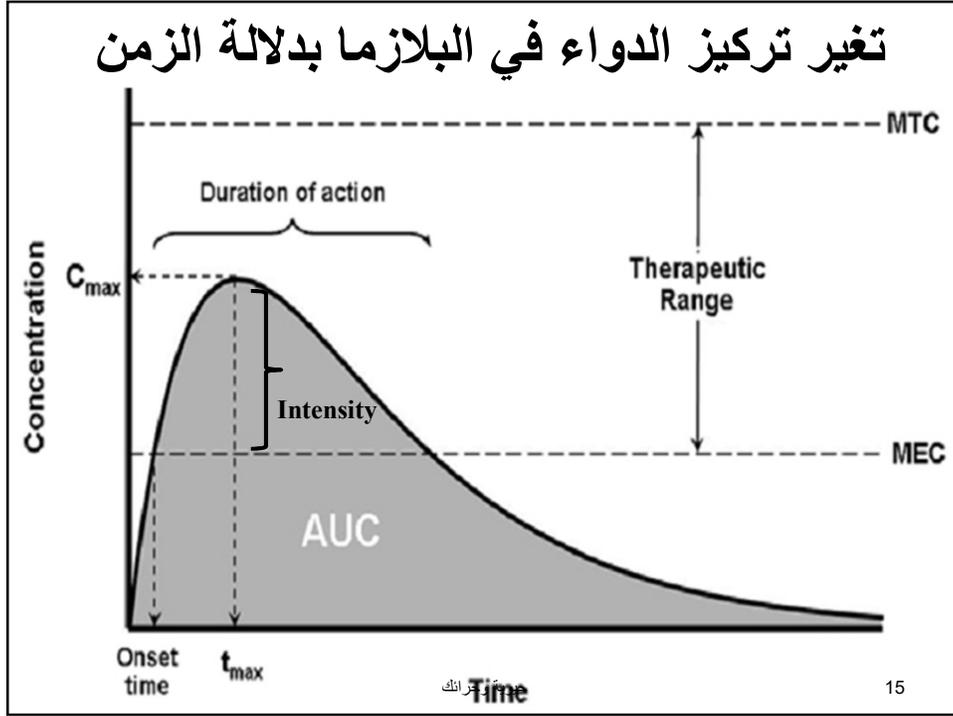
**Absorption•**  
**Distribution•**  
**Metabolism•**  
**Elimination•**

حيوية وحرانك

13



أطوار الصيدلة الحركية **Pharmacokinetics**



يعكس حجم التوزيع إلفة المادة الدوائية لبروتينات الدم وبروتينات الأنسجة :  
**حجم التوزيع كبير:** يعني أن المادة الدوائية متجهة إلى الأنسجة (أي تبدي  
 المادة الدوائية إلفة لبروتينات الأنسجة أكبر من الإلفة لبروتينات الدم).  
**حجم التوزيع صغير:** يعني أن المادة الدوائية ذات إلفة لبروتينات الدم أكبر  
 من الإلفة لبروتينات النسيج.

**حجم التوزيع الظاهري (Vd) هو المعامل الحركي الدوائي الذي  
 يسمح بتحديد الجرعة الدوائية البدئية أي الجرعة الهجومية :**

الجرعة الهجومية  $A = C_{p0} \times Vd$  للإعطاء الوريدي (C يمثل التركيز  
 الدموي أي التركيز العلاجي المطلوب), حيث التوافر الحيوي = 1 .

الجرعة الهجومية  $F \times D = A = C_{p0} \times Vd$  للإعطاء خارج الوريدي (F)  
 التوافر الحيوي للمادة).

ثم تحسب الجرعات الداعمة اعتماداً على تصفية المادة الدوائية.

يمكن معرفة كمية المادة الدوائية المطلوبة بعد معرفة  $C_{p0}$ , Vd (أي حجم  
 التوزيع والتراكيز البلاسمية). حيوية وحرانك

## Question



**What is the loading dose required for drug A if;**

**Target concentration is 10 mg/L**

**$V_d$  is 0.75 L/kg**

**Patients weight is 75 kg**

حيوية وحرانك

17

Answer: Loading Dose of Drug A

**Dose = Target Concentration x  $V_D$**

**$V_d = 0.75 \text{ L/kg} \times 75 \text{ kg} = 56.25 \text{ L}$**

**Target Conc. = 10 mg/L**

**Dose = 10 mg/L x 56.25 L**

**= 565 mg**

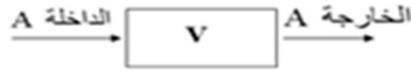
**This would probably be rounded to 560 or even 500 mg.**

حيوية وحرانك

18

## رتبة حركية الدواء

عمليات الامتصاص/ التوزيع/ الاستقلاب/ الإطراح تتم بسرعة معينة: سرعة التفاعل أو سرعة العملية (سرعة النقل)  
رتبة التفاعل أو العملية: علاقة بين سرعة التفاعل أو العملية وكمية أو تركيز الدواء  
قانون الحفظ على الكتلة:  
التغير في الكتلة  $\Delta A = A$  (الداخلية) -  $A$  (الخارجية)



حيوية وحرانك

19

## رتبة حركية الدواء

سرعة نقل الكتلة =  $dA/dt$

نقل الكتلة يمكن أن يكون من:

**Order 1 :**  $dA/dt = k.A_1 = K.A$

**Order 0 :**  $dA/dt = k. A_0 = k$

المرتبة صفر لا يعتمد على التركيز

حيوية وحرانك

20

Table 2.3 Exponents and logarithms	
Rule	Example
$n^a \cdot n^b = n^{a+b}$	$10^1 \cdot 10^2 = 10^3$
$\frac{n^a}{n^b} = n^{a-b}$	$\frac{10^4}{10^2} = 10^2$
$(n^a)^b = n^{ab}$	$(10^3)^2 = 10^6$
$\frac{1}{n^a} = n^{-a}$	$\frac{1}{10^2} = 10^{-2}$
$\sqrt[a]{n} = n^{1/a}$	$\sqrt{n} = n^{1/2}; \sqrt{100} = 100^{1/2} = 10$ $\sqrt[3]{n} = n^{1/3}; \sqrt[3]{1000} = 1000^{1/3} = 10$
$\log ab = \log a + \log b$	$\log 1000 = \log 10 + \log 100 = 3$
$\log\left(\frac{a}{b}\right) = \log a - \log b$	$\log 10 = \log 1000 - \log 100 = 1$
$\log(a^b) = b(\log a)$	$\log(10^2) = 2(\log 10) = 2$
$-\log\left(\frac{a}{b}\right) = +\log\left(\frac{b}{a}\right)$	$-\log\left(\frac{10}{1000}\right) = \log\left(\frac{1000}{10}\right) = 2$
$\log(10^a) = a$	$\log(10^3) = 3$
$\ln(e^a) = a$	$\ln(e^3) = 3$
$\log a = \frac{\ln a}{2.303}$	$\log 10 = \frac{\ln 10}{2.303} = 1$
$n^0 = 1$	$10^0 = e^0 = 1$
$\ln(n \leq 0) = \text{undefined}$	
$\log(n \leq 0) = \text{undefined}$	



1. There are obvious constants:

$$\pi = 3.14159265$$

$$e = 2.718282$$

## رتبة حركية الدواء

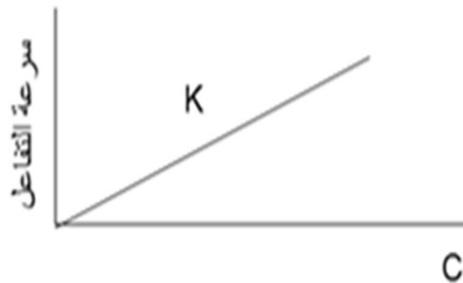
### 1- الرتبة الأولى ORDER 1:

➤ سرعة التفاعل أو العملية متناسبة مع التركيز

➤ هي الأكثر مشاهدة في الحركية الدوائية

➤ تتوافق مع حركية دوائية خطية وأمان عند استعمال الدواء

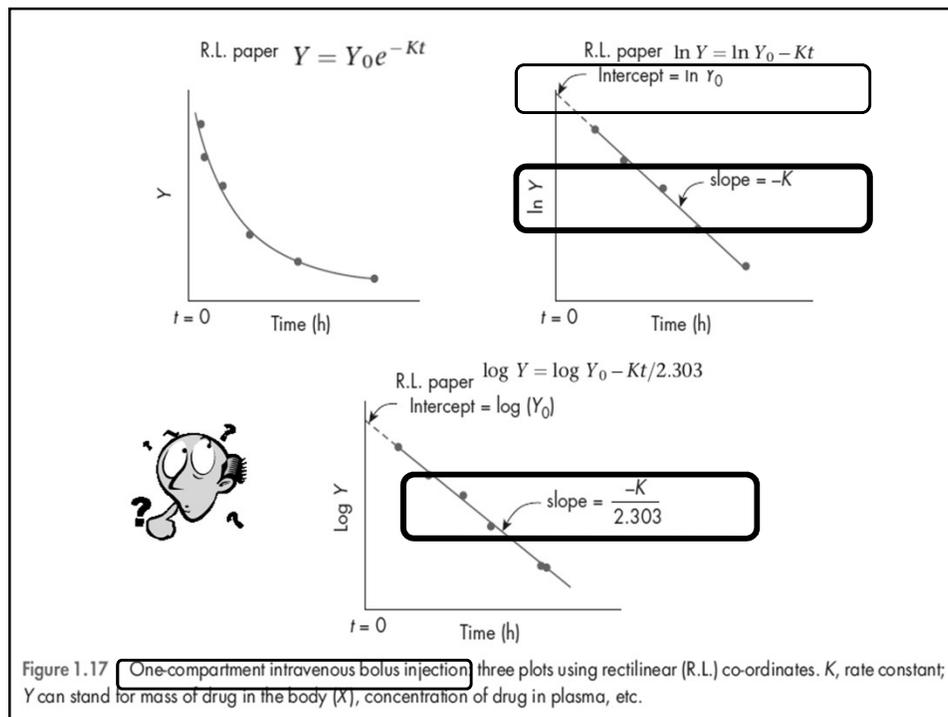
نتيجة إمكانية التنبؤ وضبط تراكيز الدواء



$$\frac{dC}{dt} = \pm K \cdot C$$



$$C = C_0 e^{-kt}$$



## نصف العمر ( $t_{1/2}$ ) مرتبه اولي

$$C_p = (C_p)_0 e^{-Kt}$$

$$\ln 0.5 = 2.303 \times \log 0.5$$

$$\text{(i.e. } \ln a = 2.303 \times \log a \text{)}$$

Rearranging this equation gives  $C_p/(C_p)_0 = e^{-Kt}$ .

By definition, when  $C_p = (1/2) (C_p)_0$ , time ( $t$ ) =  $t_{1/2}$ , hence

where  $a$  stands for any number

$$0.5(C_p)_0/(C_p)_0 = e^{-Kt}$$

$$\ln 0.5 = 2.303 \times (-0.3010)$$

$$\text{Since } \ln 0.5 = -0.693,$$

$$0.5 = e^{-Kt}$$

$$-0.693 = -Kt_{1/2}$$

or

or

$$\ln 0.5 = -Kt_{1/2}$$

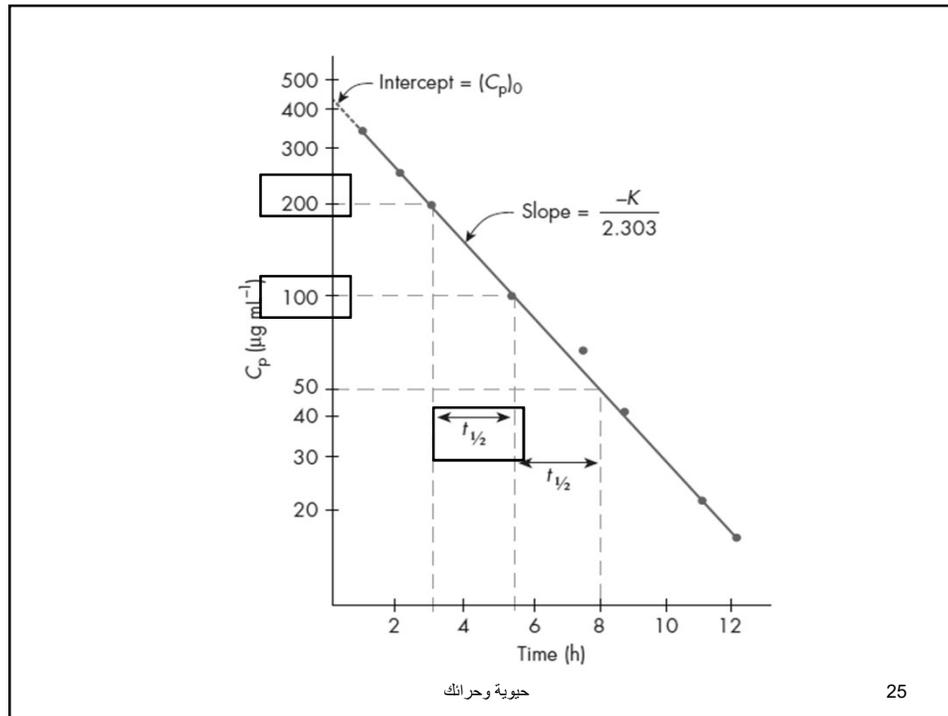
$$Kt_{1/2} = 0.693$$

$$t_{1/2} = 0.693/K \quad (\text{h}^1)$$

(3)

Converting from natural to common logarithms,

The elimination half life has units of time.



7. Which of the following is the meaning of biological half-life?

- A) The time interval, during the half of the drug degrade in body
- B) The time interval, during the amount of drug decrease by a half**
- C) The time interval, during only the half of the biological effect to develop
- D) The time interval, during the half of the drug to be metabolised
- E) The time interval, during the half of the drug to be liberated from protein binding

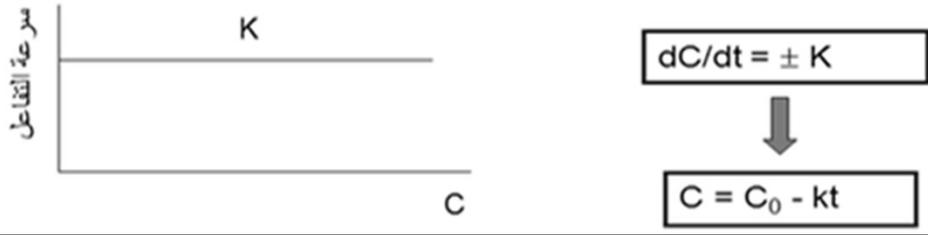
## رتبة حركية الدواء

### 2- الرتبة صفر **ORDER 0**:

➤ سرعة التفاعل أو العملية ثابتة مهما كان التركيز

➤ هي أقل مشاهدة في الحركية الدوائية

➤ تترافق مع ظاهرة إشباع النواقل أو انزيمات الاستقلاب وبالتالي مع حركية دوائية غير خطية و خطر عند استعمال الدواء نتيجة صعوبة ضبط التراكيز وامكانية حدوث نقص (عدم فعالية) أو ارتفاع زائد (سمية) في التراكيز البلاسمية للدواء)



### نصف العمر ( $t_{1/2}$ ) مرتبة صفر

$$C = C_0 - kt$$

$$C = \frac{1}{2} C_0$$

$$t_{1/2} = 0.5 C_0 / K$$

Table 1.2 Comparison of zero-order and first-order reactions		
Terms	Zero order	First order
$-dX/dt$	$=K_0$ (Eq. 1.10); rate remains constant	$=KX$ (Eq. 1.17); rate changes over time
rate constant	$=K_0$ (unit= $\text{mg h}^{-1}$ )	$=K$ (unit= $\text{h}^{-1}$ )
$X$	$X = X_0 - Kt$ (Eq. 1.11) (integrated equation)	$\ln X = \ln X_0 - Kt$ (Eq. 1.19) or $\log X = \log X_0 - Kt/2.303$ (integrated equation)
$X_0$	Assume is 100 mg or 100%	Assume is 100 mg or 100%
rate	$K_0 = 10 \text{ mg h}^{-1}$	$K = 0.1 \text{ h}^{-1}$ or 10% of the remaining $X$

حيوية وحرانك 29

Table 1.3 Values for parameters over time in zero- and first-order processes				
Time (h)	Zero order		First order	
	$X$ (mg)	$dX/dt$ ( $\text{mg h}^{-1}$ )	$X$ (mg)	$dX/dt$ ( $\text{mg h}^{-1}$ )
0	100	-	100	-
1	90	10	90	10
2	80	10	81	9
3	70	10	72.9	8.10
4	60	10	65.61	7.29
5	50	10	59.05	6.56
6	40	10	53.14	5.91
7	30	10	47.82	5.32
8	20	10	43.04	4.78
9	10	10	38.74	4.30

## Pharmacokinetic parameters

- Volume of distribution  $V_d = \text{DOSE} / C_0$
- Plasma clearance  $Cl = K_{el} \cdot V_d$
- plasma half-life  $t_{1/2} = 0.693 / K_{el}$
- Bioavailability  $(AUC)_x / (AUC)_{iv}$

حيوية وحرانك

31

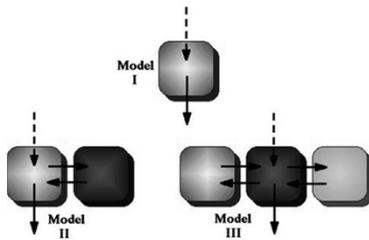
## نماذج حركية الدواء في الجسم

1- النموذج الخطي للحركية الدوائية.

نموذج خطي أحادي الحجرة .

نموذج خطي ثنائي الحجرة .

نموذج خطي متعدد الحجرات .



2- النموذج اللاخطي للحركية الدوائية:

حيوية وحرانك

32

## 1- النموذج الخطي للحركية الدوائية.

- حركية الدواء لا تتغير بتغير الجرعة المعطاة , و تكون التصفية الكلية للجسم من الدواء ثابتة و تكون سرعة التحولات أو التفاعلات الحاصلة من المرتبة الأولى .
- و يكون هناك علاقة خطية بين الجرعة المعطاة و مساحة السطح تحت المنحني **AUC** .

حيوية وحرانك

33

## 2-النموذج اللاخطي للحركية الدوائية:

- تتغير الحركية الدوائية بتغير الجرعة المعطاة للمريض , حيث أن التصفية الكلية للجسم من الدواء غير ثابتة على عكس الحال في حالة الحركية الخطية .
- في هذا النموذج تكون سرعة التحولات من المرتبة صفر و لا توجد علاقة خطية بين الجرعة المستخدمة و مساحة السطح تحت المنحني **AUC** .
- و هذا ينطبق على الأدوية التي يتخلص منها الجسم بالإستقلاب بشكل أساسي عند إعطاؤها بجرعات عالية (سمية).
- و لهذا النموذج معادلات خاصة و طرق خاصة لحساب المعاملات الحركية للأدوية التي تتبع في حركيتها هذا النموذج

حيوية وحرانك

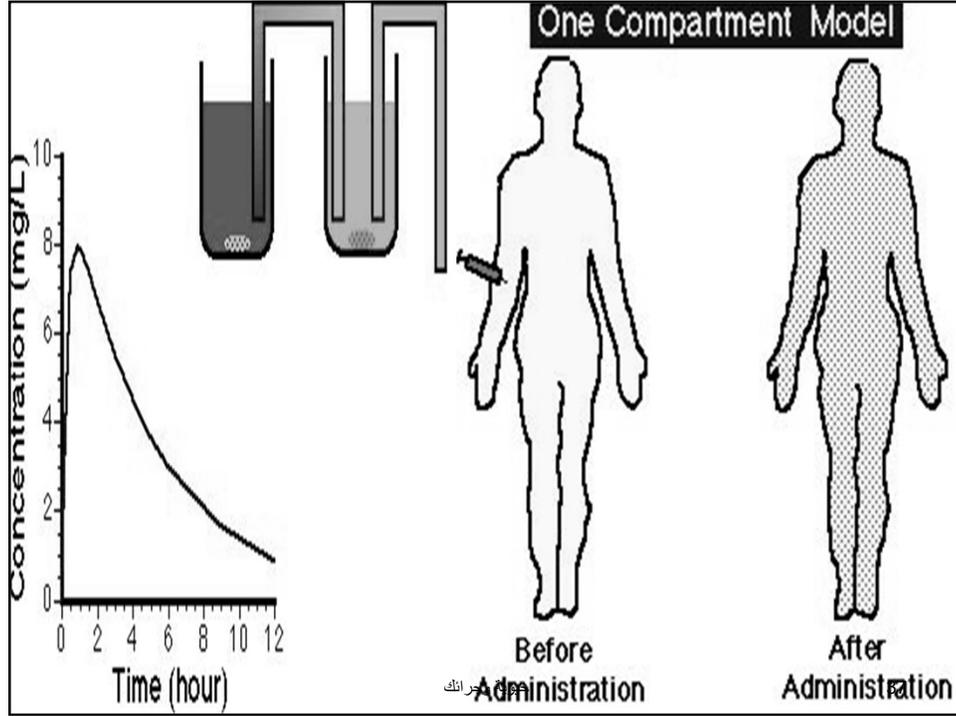
34

الأدوية التي تتبع في حركيتها النموذج الخطي يمكن أن تقسم إلى عدة أقسام :

- نموذج خطي أحادي الحجرة .
- نموذج خطي ثنائي الحجرة .
- نموذج خطي متعدد الحجرات .
- حيث أن الحجرة يمكن أن تكون عضواً أو نسيجاً يملك كمية محددة من الجريان الدموي و يحوي نفس الكمية المرتبطة من العنصر الفعال .
- فالحجرة هي فراغ افتراضي محدد بغشاء غير نوعي ينتقل الدواء عبره.

### النموذج الخطي أحادي الحجرة :

- يصف هذا النموذج الجسم بأنه كتلة واحدة تتمتع بحجم توزع معين يبقى ثابتاً و لكل دواء حجم توزع ظاهري معين (  $V_d$  ) يتعلق بعدة عوامل خاصة بالمريض كالعمر و الحالة الصحية .
- في هذا النموذج يمكن أن يتواجد الدواء فوراً في الحجرة بعد إعطائه بالحقن الوريدي أو بالتدريج عند إعطائه بطريق الفم .
- ولا يتضمن طريق الحقن الوريدي إلا ثابتة واحدة هي ثابتة سرعة الإطراح (  $K$  ) . (لأنه في الحقن الوريدي لا يحدث امتصاص فليس هناك ثابتة سرعة الامتصاص)
- ويفترض هنا أن الدواء يتوزع فوراً في الأنسجة ( كامل الحجرة ) و يتم التوازن (Equilibration) مباشرة.

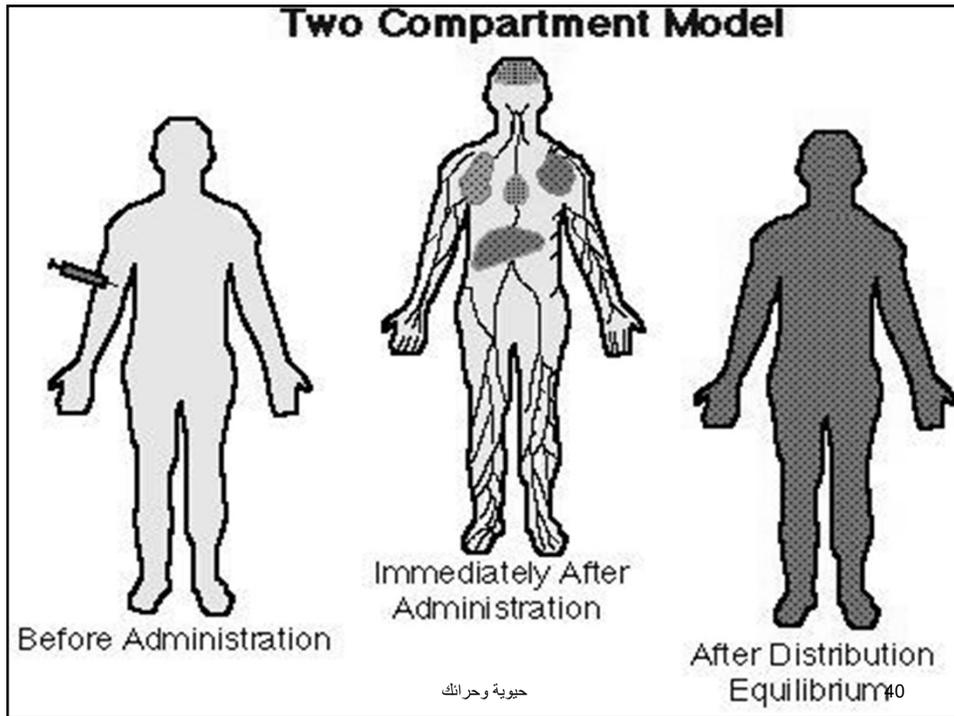
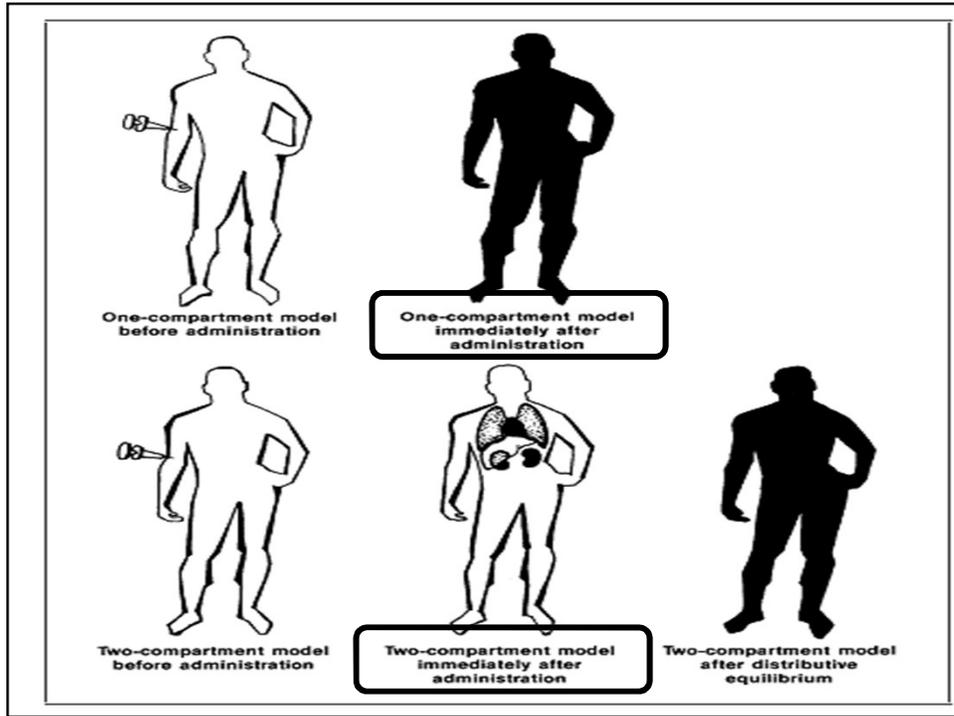


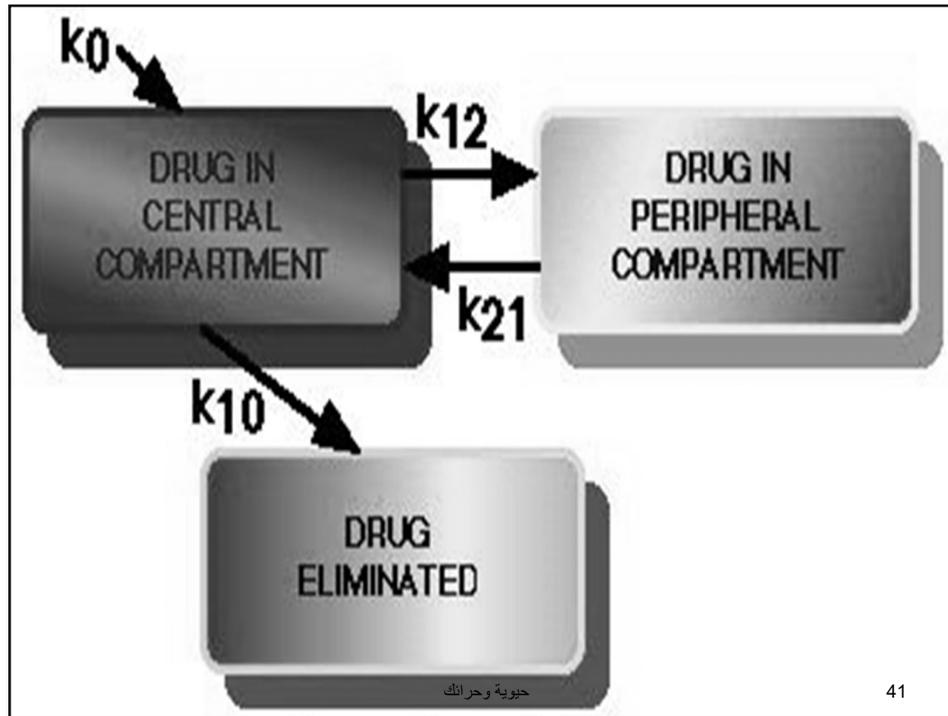
## النموذج الخطي ثنائي الحجرة

يتكون الجسم هنا من

**1-حجرة مركزية:** تشمل الدم والأنسجة الغنية بالأوعية الدموية والتي يسهل توزيع الدواء فيها كالكلب والقلب والطحال وغيرها ويكون تركيز الدواء فيها مساوياً لتركيزه في الدم .

**2-حجرة محيطية:** تشمل الأنسجة التي يصعب توزيع الدم فيها كالنسيج الشحمي والعضلي وغيرها ويكون تركيز الدواء فيها متساوياً ويختلف عنه في الحجرة المركزية .





**Q40** Which one of the following is true for a two-compartment model drug?

- A  absorption rate constant < elimination rate constant < distribution rate constant
- B  absorption rate constant > distribution rate constant > elimination rate constant**
- C  absorption rate constant < distribution rate constant < elimination rate constant
- D  distribution rate constant > absorption rate constant > elimination rate constant
- E  elimination rate constant > absorption rate constant > distribution rate constant

**مسألة 1 :** وضع مريض مصاب بإنتان بولي على برنامج علاجي استخدم فيه الجنتاميسين فإذا علمت أن هذا الدواء كان يعطى بجرعة 100 ملغ كل 4 ساعات. أصيب المريض بقصور كلوي حاد بلغت تصفية الكرياتينين 20 مل/دقيقة وقد كانت قبل القصور 100 مل/د. احسب الجرعة التي يجب إعطائها للمريض كل 8 ساعات إذا علمت أن Vd يساوي 18 لتر وأن الدواء يطرح بشكل كامل عن طريق الكليتين.

حيوية وحرانك

43

حساب الوظيفة الكلوية: **KF**

$$KF = \frac{Cl_{cr\ fail}}{Cl_{cr\ norm}} = \frac{20}{100} = 0.2$$

حساب الجرعة اليومية قبل القصور الكلوي: **D<sub>norm</sub>**

$$D_{norm} = 100 \cdot \frac{24}{4} = 600 \text{ mg/day}$$

باعتبار الدواء يطرح بشكل كامل عن طريق الكليتين **fu = 1**

$$D_{fail} = D_{norm} (F_u (KF - 1) + 1)$$

$$D_{fail} = 600 \cdot (1 (0.2 - 1) + 1) = 120 \text{ mg/day}$$

$$120 / 3 = 40 \text{ mg/8 h}$$

حيوية وحرانك

44

**مسألة 2:** ما هي جرعة التحميل المناسبة من الأمينوفيللين لمريض يزن **60 كغ** ويحتاج تركيز بلاسمي **0.002 ملغ/ل**؟ علماً أن التوافر الحيوي مطلق والعامل الملحي **0.8** وحجم التوزيع **0.5 ل/كغ**.

$$\text{جرعة التحميل} = \frac{Cp * Vd}{F * S}$$

$$\text{جرعة التحميل} = \frac{0.002 * 60 * 0.5}{1 * 0.8} = 0.075 \text{ ملغ} = 75 \text{ مكغ}$$

حيوية وحرانك

45

**مسألة 3:** مريضة عمرها **30 سنة** وتزن **143 باوند** تلقت جرعة وريدية وحيدة بمقدار **10 ملغ** من البينزويامين. أخذت عينة من دم المريضة بعد الجرعة وكان التركيز البلاسمي للدواء **40 مكغ/100 مل**. ما هو حجم التوزيع للدواء؟

0.25.A ل

1.75.B ل

2.5.C ل

17.5.D ل

25.E ل

حيوية وحرانك

46

**مسألة 4 :**

ما هي الجرعة الدوائية المعطاة من كبريتات الكينيدين لمريض يزن 50 كغ, إذا علمت أن تركيز الدواء في الدم عند هذا المريض بعد مرور 10 ساعات هو 1.6 ملغ/ل وأن حجم التوزع الظاهري للكينيدين 70 ليتر ونصف عمره الحيوي 7 ساعات. (علماً أن المادة تتبع النموذج الخطي للحركية الدوائية).

$$t_{1/2} = 7 \text{ h}, V_d = 70 \text{ L}, C_p = 1,6 \text{ mg/L}, t = 10 \text{ h}$$

$$A_0 = ?$$

$$A = A_0 * e^{-Kt_{1/2}}$$

$$\ln A = \ln A_0 - Kt_{1/2}$$

$$t_{1/2} = 0,639/K \implies K = 0,693/7 = 0,099 \text{ h}^{-1}$$

$$A = C_p * V \implies A = 1,6 * 70 = 112 \text{ mg}$$

حيوية وحرانك

47

$$t_{1/2} = 7 \text{ h}, V_d = 70 \text{ L}, C_p = 1,6 \text{ mg/L}, t = 10 \text{ h}$$

$$A_0 = ?$$

$$A = A_0 * e^{-Kt}$$

$$\ln A = \ln A_0 - Kt$$

$$t_{1/2} = 0,639/K \implies K = 0,693/7 = 0,099 \text{ hr}^{-1}$$

$$A = C_p * V \implies A = 1,6 * 70 = 112 \text{ mg}$$

$$\ln 112 = \ln A_0 - 0,099 * 10 \implies \ln A_0 = 5,708$$

$$\implies A_0 = 300 \text{ mg}$$

حيوية وحرانك

48

**مسألة 5:**

ما هي الكمية المتبقية من الفينوباربيتال في جسم مريض بعد مرور 20 ساعة من إعطائه جرعة وريدية مقدارها 50 ملغ, إذا علمت أن نصف العمر الحيوي هو 45 ساعة, وما هو الزمن الذي يستغرقه الجسم ليتخلص من 40 ملغ من الجرعة المعطاة. (علماً أن المادة تتبع النموذج الخطي للحركية الدوائية).

$$t_{1/2} = 45 \text{ h}, A_0 = 50 \text{ mg}, t = 20 \text{ h}, A_{20} = ?$$

$$A = A_0 * e^{-Kt}$$

$$\ln A = \ln A_0 - Kt$$

$$t_{1/2} = 0,639/K \Rightarrow K = 0,693/45 = 0,0154 \text{ h}^{-1}$$

$$\ln A = \ln 50 - 0,0154 * 20 = 3,604$$

$$\Rightarrow A = 36,74 \text{ mg}$$

حيوية وحرانك

49

$$t_{1/2} = 45 \text{ h}, A_0 = 50 \text{ mg}, t = 20 \text{ h}, A_{20} = ?$$

$$A = A_0 * e^{-Kt}$$

$$\ln A = \ln A_0 - Kt$$

$$t_{1/2} = 0,639/K \Rightarrow K = 0,693/45 = 0,0154 \text{ h}^{-1}$$

$$\ln A = \ln 50 - 0,0154 * 20 = 3,604$$

$$\Rightarrow A = 36,74 \text{ mg}$$

بعد التخلص من 40 ملغ يبقى 10 ملغ في الجسم  $A = 10 \text{ mg}$

$$\ln A = \ln A_0 - Kt$$

$$t = \ln A_0 - \ln A / K \Rightarrow = \ln 50 - \ln 10 / 0,0154$$

$$\Rightarrow t = 104,48 \text{ h}$$

حيوية وحرانك

50

## مسألة 6:

اعطي دواء لمريض يزن 70 كغ بجرعة قدرها 500 ملغ (IV) وان ثابت سرعة الإطراح هو 0,1 سا-1 وحجم توزع ظاهري 7 ل/كغ وان نسبة الدواء الذي يطرح عن طريق البول ( $fu = 0,9$ ) (علماً أن المادة تتبع النموذج الخطي للحركية الدوائية):

1- نصف العمر الحيوي للدواء عند المريض:

A. 0,07 ساعة تقريباً

B. 7 ساعة تقريباً

C. 12 ساعة تقريباً

D. 24 ساعة تقريباً

E. 32 ساعة تقريباً

حيوية وحرانك

51

2- حجم التوزع الظاهري لهذا الدواء عند هذا المريض:

A. 70 ليتر

B. 7 ليتر

C. 490 ليتر

D. 242 ليتر

E. 33 ليتر

3- التصفية الكلية لهذا الدواء من الجسم:

A. 49 ل/سا

B. 7 ل/سا

C. 1 ل/سا

D. 12 ل/سا

E. 33 ل/سا

$$Cl = K * V$$

حيوية وحرانك

52

4- الزمن اللازم لانخفاض كمية الدواء إلى 125 ملغ هو:

A . 7 سا

B . 14 سا

C . 21 سا

D . 28 سا

E . 35 سا

حيوية وحرانك

53

مسألة 7: اسعف مريض إلى قسم الحوادث والطوارئ في المشفى من قبل أخيه بعد جرعة زائدة من صاد حيوي. نصف عمر الدواء 6 ساعات. أظهرت الاختبارات التي تم إجرائها بعد قبول المريض تركيز سمي للدواء في المصل 88 مكغ/مل. ما هي المدة التي سيستغرقها الدواء للوصول إلى التركيز الغير سام 5.5 مكغ/مل . (بافتراض ان توزع الدواء كامل وان الاطراح يتم بعملية من الدرجة الاولى).

A . 12 سا

B . 19.5 سا

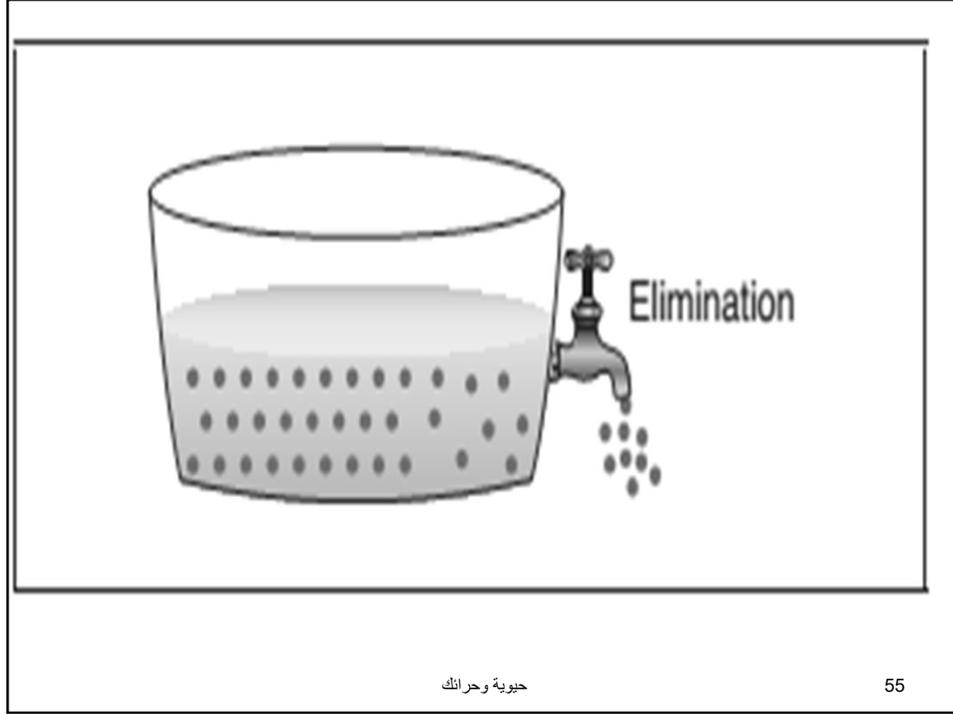
C . 22.75 سا

D . 24 سا

E . 36 سا

حيوية وحرانك

54



حيوية وحرانك

55

■ سندرس في ما تبقى من هذا الفصل بعض النماذج الحركية لبعض طرق الإعطاء:

1- حركية الدواء في حالة الحقن الوريدي السريع: **IV bolus**

2- حركية الدواء في حالة الحقن الوريدي المتكرر:

**IV bolus, Multiple dose**

3- حركية الدواء في حالة الحقن الوريدي المستمر:

**IV Infusion**

4- حركية الدواء في حالة الحقن الوريدي المستمر المسبوق بحقنة وريدية

**IV bolus + IV infusion**

5- حركية الأدوية المأخوذة بالطرق خارج الوريدية (مثال طريق الفم)

**Extra vascular administration, Single dose**

6- حركية الدواء في حال تكرار الجرعة المأخوذة عن طريق الفم

**Extra vascular administration, Multiple dose**

حيوية وحرانك

56