

# *Introduction*

*DR. AREEJ MOHAMMED AL-MOMANI*

- اليوم رح نبش بالمحاضرة الاولى من مادة الكاينتك ... اول شي بدنا نحكي معلومات سريعة عن الدواء :
- 1. الادوية هي عبارة عن مركبات او مواد غريبة بالنسبة للجسم بسميها Xenobiotics
- 2. الادوية الها القدرة انها تسبب اذى للجسم اكثر من الفائدة اذا تم استخدامها بطريقة غير صحيحة او بجرعة خطأ

لهيك لالزم المريض ياخذ الدواء بجرعته الصحيحة اللي بسميها .. **right dose** شو هي الجرعة الصحيحة؟؟

- هي عبارة عن الجرعة اللي يتم تحديدها بالوصف من خلال الدكتور واللي بنحكي عنها الجرعة التي لا تسبب تسمم للجسم
- وهي عبارة عن الجرعة المثالية والغير سامه بمصطلحنا الطبي بنحكي عنها Therapeutic dose not toxic

## Drugs needed dose

**Drugs are compounds that are foreign to the body;**

- Drugs are called xenobiotic
- Drugs have the potential to cause harm rather than healing when they are used inappropriately or in the wrong dose

**Question: what is the right dose?**

- The physician Paracelsus stated: "Only the dose makes a thing not a poison."
- i.e. a dose that is therapeutic but not toxic
- In this class we will go through some tools that can be used for the determination of the proper dose

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

2

- بهاد المساق رح نحكي عن كيفية تحديد الجرعة الصحيحة للدواء

### هلاً بدنا نحكي عن عملية اكتشاف الدواء

- اول شيء في عندنا مجموعه حقائق عن الدواء :
- 1. يحتاج الدواء من اللحظة الاولى اللي يتم فيها اكتشافه لحد ما يتم الموافقه عليه وقت ما بين 7 الى 9 سنوات
- 2. تكلفه اصدار دواء جديد تتراوح ما بين 700 مليون الى واحد بليون
- خطوات اكتشاف الدواء هي عباره عن **ثلاث خطوات** :
- 1. اول شي يتم تصنيع المادة الفعالة للدواء وعزلها واستخلاصها
- 2. ثاني شي يتم تحديد الشكل الدوائي الها سواء كانت تابلت أو كابسول أو شراب أو معلق .. الخ وهاد الشي يكون بناءاً ع الموقع اللي بدنا الدواء يوصل له يسميه الموقع الهدف site of action or target site
- 3. اخر شي بنحدد الصيغة النهائية للدواء dosage Regimen وهي الصيغة بتتضمن شغلتين :
- الشغلة الاولى جرعة الدواء **dose**
- والشغلة الثانية " كل كم من الوقت بدي اعطي الدواء **dosing interval** " وهي مثل لما نحكي أنه نعطي الدواء كل 4 ساعات أو كل 8 ساعات ، واللي بحدد هاي الصيغة النهائية فعالية الدواء بالجسم ( كل ما كانت فعاليته بتستمر وقت أطول بتعطي الدواء بتكرار أقل )

## The process of drug discovery

**Facts about drug discovery**

- The average time for a new drug to be approved is between 7 to 9 years
- The cost of introducing a new drug is approximately \$700 million to \$1 billion

**Steps involved in the drug development process include:**

1. The pharmacologically active molecule or drug entity must be synthesized, isolated or extracted
2. The formulation of a dosage form of this drug must be accomplished in a manner that will deliver a recommended dose to the "site of action" or a target tissue
3. A dosage regimen (dose and dosing interval) must be established to provide an effective concentration of a drug in the body, as determined by physiological and therapeutic needs (**utilizing pharmacokinetics and biopharmaceutics**).

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

3

هلا من هاد السلايد لآخر الشابتز ينيلش نحكي بالشغلات المهمة بالشابتز ، اول شي بدنا نعرف تعريف علم حركية الدواء Pharmacokinetics هو عبارة عن علم دراسة الخصائص الحركية الخاصة بالدواء والتي بنلخصها بكلمة ADME وكل حرف من هاي الكلمة يدل ع عملية حركية للدواء داخل الجسم بناءً ع تعريف منظمة الصناعات الصيدلانية الأمريكية

- حرف A معناها Absorption يعني عملية امتصاص الدواء
- حرف D معناها Distribution يعني عملية توزيع الدواء داخل الجسم من الدم الأنسجة ومن الأنسجة للدم وهي عبارة عن عملية عكسية
- حرف M معناها Metabolism يعني عملية الميتابوليزم والتحويلات اللي بتصير ع الدواء من الصيغة الغير نشطة الي الصيغة النشطة metabolite
- حرف E معناها Excretion ومعناها عملية خروج الدواء من الجسم

• الان دراسة الخصائص الحركية للدواء بتهمنا بكثير شغلات بالدواء مثل :

1. حساب فعالية الدواء
2. التأثير بالخصائص الفسيولوجية الطبيعية والغير طبيعية ع امتصاص الدواء داخل الجسم
3. تعديل جرعات الدواء بالحالات المرضية خاصة الأدوية اللي بتطلع من الجسم من خلال الكلية ، لأنه اذا كان الشخص عنده مشاكل بالكلية لازم نعدل جرعة الدواء
4. تحسين الخصائص الدوائية للدواء ضمن الجرعة المحددة
5. تقييم تفاعلات الأدوية مع بعضها أو مع الطعام و معرفة الاجراء المناسب والوقت اللازم للفصل بينهم

## Definitions- Pharmacokinetics

**Pharmacokinetics is the study of kinetics of absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) of drugs and their corresponding pharmacologic, therapeutic, or toxic responses in man and animals” (American Pharmaceutical Association, 1972)**

**Applications of pharmacokinetics studies include:**

1. Bioavailability measurements
2. Effects of physiological and pathological conditions on drug disposition and absorption
3. Dosage adjustment of drugs in disease states
4. Correlation of pharmacological responses with administered doses
5. Evaluation of drug interactions

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

4

الان نحكي عن مفهوم علم ال **Biopharmaceutics** هو عبارة عن علم دراسة العوامل التي تؤثر على فعالية الدواء بالحيوانات والانسان واستخدام هذه المعلومات الخاصه بالعوامل لتحسين الخصائص الدوائية للدواء بصيغته النهائية الجاهزه للاستخدام البشري drug product هاد التعريف خاص بمنظمة الصناعات الصيدلانية الأمريكية

من الامثلة على العوامل اللي يتم دراستها بهذا العلم :

1. طبيعه الكيمياء للدواء سواء كان الدواء حمض ضعيف او قاعده ضعيفة
2. المواد الإضافية الخاملة اللي يتم اضافتها للدواء مثل مادة التعبنة والنكهات والألوان وعوامل ارتباط المكونات الأساسية للدواء وعوامل تساعد ع تحلل الدواء داخل الجسم
3. طريقة تصنيع الدواء سواء كانت جافة أو رطبة مثل اللي حكيناها بسوتكس ٣
4. الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء مثل قوة الدواء ، حجم جزيئات الدواء وتوزيعها داخل الجسم ، ثابت تأين الدواء وهاد يكون ثابت خاص بكل دواء ، كيفية ترتيب جزيئات الدواء polymorphism

## Definitions- Biopharmaceutics

**Biopharmaceutics** "is the study of the factors influencing the bioavailability of a drug in man and animals and the use of this information to optimize pharmacological and therapeutic activity of drug products"

(American Pharmaceutical Association, 1972)

### Examples of some factors include:

- Chemical nature of a drug (weak acid or weak base)
- Inert excipients used in the formulation of a dosage form (e.g. diluents, binding agents, disintegrating agents, coloring agents, etc.)
- Method of manufacture (dry granulation and/ or wet granulation)
- Physicochemical properties of drugs (pKa, particle size and size distribution, partition coefficient, polymorphism, etc.).

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

5

العوامل التي يتم دراستها بعلم ال **Biopharmaceutics** بتأثر على :

1. استقرار الدواء بصيغته الدوائية النهائية التي يياخذها المريض
2. انطلاق الدواء من صيغته النهائية داخل جسم المريض مثل الكبسولات بتحلل اول شي الجيلاتين بعدها بتعطي التأثير
3. سرعه تفكك وانطلاق الدواء بموقع الامتصاص الخاص به
4. امتصاص الدواء داخل الجسم

يتم دراسة هاد العلم بطريقتين :

1. الأولى بدون استخدام المختبرات او الحيوان أو الإنسان بنسبها *vitro*
2. الثانية باستخدام المختبرات والحيوان والانسان بنسبها *vivo*

## Biopharmaceutics (Cont'd)\*\*\*

The factors that are studied in biopharmaceutics affect the following:

- The stability of the drug within the drug product
- The release of the drug from the drug product
- The rate of dissolution/release of the drug at the absorption site
- The systemic absorption of the drug

Types of methods used in biopharmaceutics science:

- **In vitro:** without using laboratory animals or humans
- **In vivo:** done using laboratory animals or humans

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

6

- هلاً فيه عندنا مجموعة مصطلحات عن الدواء لازم نكون عارفينها :
- اول شي **Onset of action** وهو الوقت اللي يبدأ عنده الدواء يعطي تأثير بالجسم **Start or begin action**
- ثاني شي **Termination of action** وهو الوقت اللي ينتهي عنده تأثير الدواء داخل الجسم
- ثالث شي **Duration of action** وهي المدة اللي استمر فيها تأثير الدواء داخل الجسم ويتكون من بداية التأثير للدواء لحتى ينتهي بشكل كامل، مثلاً في ادويه بنعطيها مره باليوم لانه بتكون فترة تأثيرها داخل الجسم تستمر 24 ساعة وفي ادويه بنعطيها كل اربع ساعات لانه فترة تأثيرها بتكون اربع ساعات فقط
- رابع شي **Therapeutic range** وهو معدل الجرعات الطبيعية اللي بنعطيها من الدواء وهول الجرعات بكونوا محصورين بين أقل تركيز ممكن يعطي تأثير وأقل تركيز ممكن يسبب آثار جانبية غير مرغوبة

✓ **Minimum effect concentration MEC** أقل تركيز يعطي تأثير

✓ **Minimum Toxic concentration MTC** أقل تركيز يعطي آثار جانبية غير مرغوبة

مثلاً لو فيه دواء اله تركيز 10 , 20 , 40 يكون :

• ال MEC بساوي 10

• ال MTC بساوي 40

## Definitions

### Onset of action

The time at which the administered drug reaches the therapeutic range and begins to produce the effect.

### Duration of action

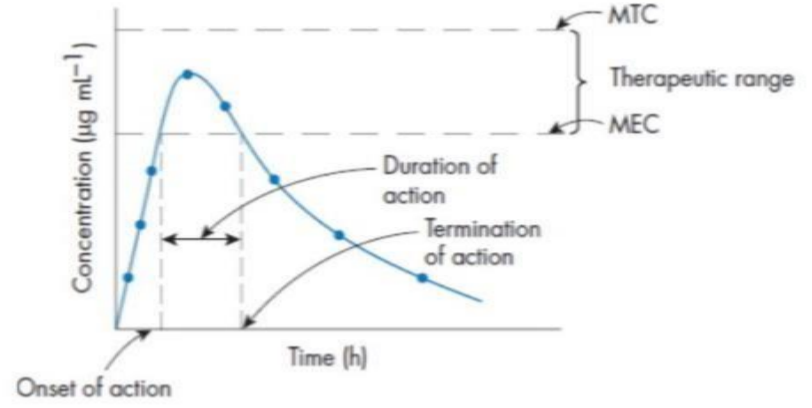
The time span from the beginning of the onset of action up to the termination of action.

### Termination of action

The time at which the drug concentration in the plasma falls below the minimum effective concentration (MEC).

### Therapeutic range

The plasma or serum concentration (e.g. mg/mL) range within which the drug is likely to produce the therapeutic activity or effect.



PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

7

هلاً نحكي عن مواقع إعطاء الدواء داخل الجسم ، طرق إعطاء الدواء بتقسم لنوعين :

1. النوع الاول **Intravascular Route** ومعناها طرق إعطاء بتخترق الأوعية الدموية مثل :

✓ ال Intravenous يعني بالوريد

✓ ال Intra-arterial يعني بالشرابين

مميزات هاد النوع :

✓ ما فيه مرحلة امتصاص لانه امتصاص الدواء فيها 100٪

✓ التأثير بصير بشكل لحظي ومباشرة اول ما نعطي الدواء immediately

✓ الجرعة المعطاة بكون تأثيرها الدوائي ممتاز

✓ مشكلتها أنه آثار الجانبية صعب التحكم فيها أو عكسها بحيث انها ما تأثر على المريض

2. النوع الثاني **Extravascular Route** ومعناها بدون اختراق الأوعية الدموية مثل :

✓ بالعضل Intramuscular

✓ ال Oral بالفم

✓ Rectal مثل التحاميل

✓ تحت اللسان buccal & Sublingual

✓ تحت الجلد Subcutaneous

✓ استنشاق inhalation

✓ Transdermal موضعي مثل الكريم والمرهم

مميزات هاد النوع :

✓ فيه مرحلة امتصاص

✓ سرعة التأثير تعتمد على عوامل مختلفه للدواء مثل صيغته النهائيه وكيفية اعطائه سواء كان بالفم او بالعضل او تحت الجلد والخصائص الكيمياءيه والفيزيائيه للدواء

✓ مش بالضرورة كل الجرعة توصل للدم ويتم الاستفادة منها لهيك ممكن يكون الامتصاص ما بصير بشكل كامل للدواء وهاد الشي اكييد رح يآثر ع فعاليتها والسبب انه فيه ادوية بصيرلها امتصاص بالكبد وهاد الشي بقلل تركيزها بالدم بالتالي فعاليتها بتقل

## Sites of drug administration

### Intravascular routes

#### Examples:

- > Intravenous
- > Intra-arterial

#### Features:

1. There is no absorption phase.
2. There is immediate onset of action.
3. The entire administered dose is available to produce pharmacological effects
4. Adverse reactions are difficult to reverse or control

### Extravascular routes

#### Examples:

- > oral administration
- > intramuscular administration
- > subcutaneous administration
- > sublingual or buccal administration
- > rectal administration
- > transdermal drug delivery systems
- > inhalation

#### Features

1. An absorption phase is present.
2. The onset of action is determined by factors such as formulation and type of dosage form, route of administration, physicochemical properties of drugs and other physiological variables.
3. The entire administered dose of a drug may not always reach the general circulation (i.e. incomplete absorption).

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

8

✓ هاد السلايد بوضح الاختلاف بين طريقتين اعطاء الدواء :

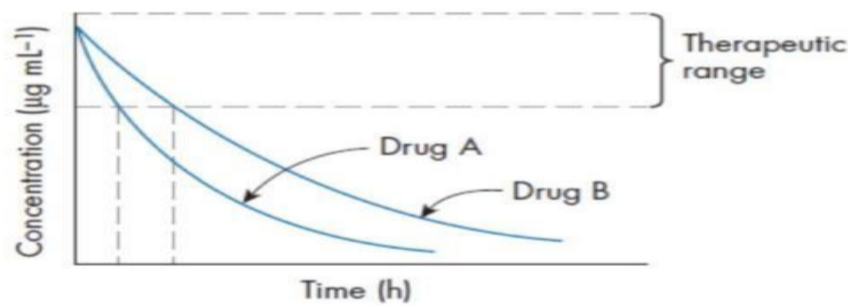
✓ بال Intravascular بتعطي الدواء ويكون باعلى تركيز بالجسم بعدها بصير له امتصاص بشكل كامل وبعدها يبيلش يطلع من الجسم أما بال Extravascular بالبدايه في عندنا مرحله الامتصاص للدواء بعد ما نعطيه ويبيلش تركيز الدواء يزيد داخل الجسم لحد ما يوصل لاعلى تركيز وبعد هيك بصير يطلع من الجسم

✓ هألو سالت من الشكل اي اعلى تركيز من الثلاث ادوية ؟ A or B or C

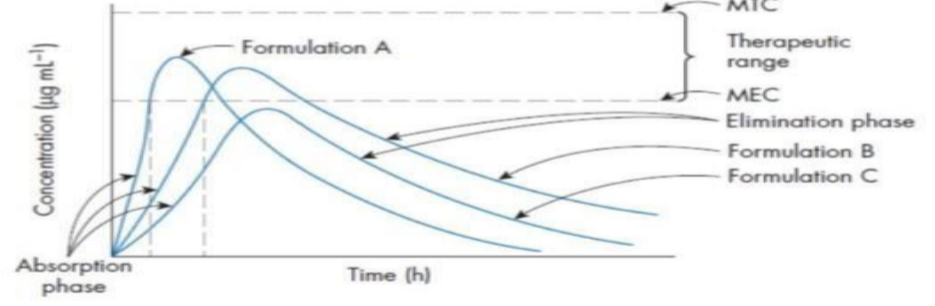
✓ الإجابة هي A لانه الرسم اعلى اعلى منحني وأقل تركيز هو C لانه اله اقصر منحني

## Sites of drug administration (Cont'd) Plasma concentration time profile

### Intravascular routes



### Extravascular routes



PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

9

هأ نحكي عن مفهوم ال Pharmacokinetics والتي بتحكي عنه اغلب مادتنا

• ال Pharmacokinetics مثل ما حكينا هو العلم اللي بدرس الخصائص الحركية الخاصه بالدواء وهاي الخصائص الحركيه مثل الامتصاص والتوزيع والميتابوليزم وخروج الدواء من الجسم

• يتم دراسة هاي الخصائص بطريقتين :

1. الطريقة الاولى من خلال الفحوصات المخبرية يسميها الطريقة التجريبية Experimental مثل اخذ عينات من الدم او البول وبعدها وضعها بجهاز تحليل الدواء لمعرفة تركيز الدواء بداخل هذه العينات والتي ببعكس تركيز الدواء داخل الجسم

2. الطريقة الثانيه من خلال المعادلات الرياضيه والحسابات الاحصائية Theoretical ويتكون بالاعتماد على معرفة التركيز من العينات اللي اخذناها من خلال الفحوصات المخبريه بالتالي الطريقتين يعتبروا مكملات لبعض

## Pharmacokinetics (PK)\*\*\*

- **Pharmacokinetics** is the science of the kinetics (fate of drug due to its movement) of drug absorption, distribution, and elimination (including excretion & metabolism)
- In pharmacokinetics, a combination of theoretical & experimental methods are used:
  - **In the experimental methods**, biological samples (e.g. blood, urine) are collected after dosing then are analyzed using analytical methods (e.g. HPLC) to measure the concentration of the drug and/or its metabolites in these biological samples
  - **In theoretical methods**, the data obtained from the experimental method is analyzed using a combination of PK and statistical methods

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

10

### هنا نحكي عن الطريقة التجريبية بالتفصيل Experimental Method

- بهاي الطريقة يتم جمع العينات بوحدة من طريقتين :
- **الأولى : Invasive** أخذ العينات بشكل يتطلب تدخل جراحي أو حقن مثل ادخال ابرة وأخذ عينة مثل فحص الدم أو اخذ خزعة
- **الثانية : not Invasive** أخذ العينات بدون تدخل جراحي أو حقن مثل اخذ عينة بول أو نفس أو ل عاب أو براز
- تركيز الدواء بالجسم أو مادته الفعالة يتم الوصول إليها من خلال عينة بلازما أو بول أو حليب أو لعاب
- تحليل العينات بكون بجهاز التحليل الدقيق HPLC

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### Measurement of drug concentration

- The samples collection methods could be by either
  - **Invasive methods**, which require parenteral or surgical intervention in the patient (e.g. blood, spinal fluid, tissue biopsy)
  - **Non-invasive methods**, which is obtained without parenteral or surgical procedure (e.g. urine, saliva, feces, and expired air)
- Drug and/or metabolite concentration is measured in biological samples (e.g. milk, saliva, plasma, urine)
- The analyses of samples is mostly done using chromatographic methods (e.g. HPLC)

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

11

- الان الأدوية بتعطينا التأثير لما توصل الأنسجة ومش بالدم ، لانه الانسجة هي الهدف الأساسي للأدوية
- هالأ لما بدنا نحسب تركيز الدواء بالأنشطة هاد الشي بتطلب اخذ عينة من النسيج نفسه ، لكن هاد الشي جداااa

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### Measurement of drug concentration (Cont'd)

- Most of drugs exert their action outside of the blood (i.e. in tissues)
- Measurement of drug concentration in these action site is usually not possible
  - As an alternative, the drug concentration is measured in blood, plasma, or serum and then the pharmacological effect of the drug is assumed to be proportional to drug concentration at the active site which is assumed to be proportional to drug concentration in the blood
    - **Kinetic homogeneity**: drug concentration at the site of action is proportional to drug concentration in the blood (this is not always true)

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

12

- هلاً بالطريقة التجريبية عندنا ٣ طرق بنحسب من خلالها تركيز الدواء :
- الطريقة الأولى حساب تركيز الدواء بالدم او السيروم او البلازما
- هاي هي أكثر طريقه مباشره لحساب تركيز الدواء بالجسم
- الدم بشكل كامل يتكون من : خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدمويه والبروتين والماء وعوامل التخثر
- الفرق بين البلازما والسيروم أنه البلازما عبارة عن ماء وبروتين وعوامل تخثر اما السيروم عبارة عن ماء وبروتين فقط
- مستوى البروتين الموجود بالبلازما والسيروم مختلفين عن بعض

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### A. Measurement of drug concentration in Blood, Plasma, or Serum

- The most direct procedure
- The difference between blood, plasma, and serum is as follows:
  - **The whole blood=Cells (RBC's+WBC's+platelets)+Clotting factors+Proteins+Water**
  - **Plasma:** An anticoagulant is added to the blood to prevent its clotting, then the blood is centrifuged and the supernatant is collected as plasma  
**Plasma = Proteins + Clotting factors + Water**
  - **Serum:** the whole blood is allowed to clot, and then it is centrifuged and the supernatant is collected as serum  
**Serum = proteins + water**

**Note:** The protein content (level) of serum and plasma is not the same

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

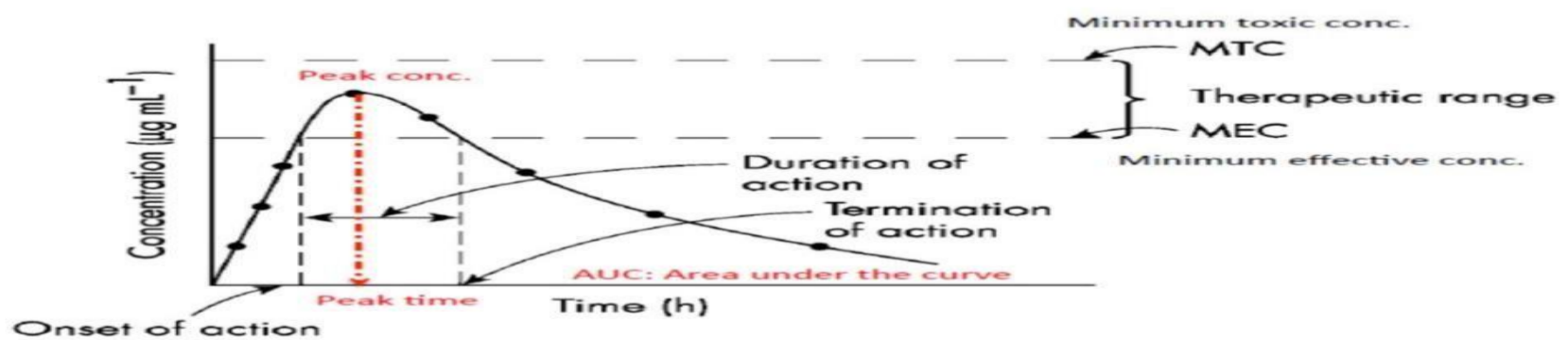
13

- هذا السلايد بوضح منحنى تركيز الدواء في الجسم مع الوقت
- المصطلحات اللي بالشكل كلها حكيهاها باستثناء :
- Area under the curve AUC مصطلح المساحة تحت المنحنى
- المساحة تحت المنحنى بتعبر عن مقدار الدواء اللي تم امتصاصه داخل الجسم بالتالي هي دليل على وجود الامتصاص وكل ما زادت المساحة تحت المنحنى هذا يدل على انه امتصاص الدواء كان اكبر
- time maximum Tmax or peak time مصطلح اعلى وقت
- وهذا يعبر عن الوقت اللي وصل فيه الدواء لاعلى تركيز داخل الجسم وهو دليل على سرعة امتصاص الدواء داخل الجسم وكل ما كان هذا الوقت اقل هذا الشيء يدل على انه الدواء صار له امتصاص بشكل اسرع
- maximum concentration or peak concentration مصطلح اعلى تركيز
- وهو يمثل اعلى تركيز وصل له الدواء داخل الجسم ويدل على وجود وسرعة امتصاص الدواء داخل الجسم وهو بتأثر بثلاث اشياء :
  1. قوة جرعة الدواء اللي تم إعطاؤه Strength of dose
  2. ثابت معدل الامتصاص للدواء Absorption rate constant
  3. ثابت معدل خروج الدواء من الجسم Elimination rate constant

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### A. Measurement of drug concentration in Blood, Plasma, or Serum

General plasma concentration-time profile after extravascular dosing



PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

14

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### A. Measurement of drug concentration in Blood, Plasma, or Serum

#### General plasma concentration-time profile after extravascular dosing

- The extent of absorption is measured by the area under the curve (AUC)  
*More absorption → higher AUC*
- The peak (maximum) plasma concentration is a measure of both rate and extent of absorption, and it is affected by
  - The strength of the dose given
  - The absorption rate constant
  - The elimination rate constant
- The peak time ( $t_{max}$ ) represent the time at which the maximum drug concentration is observed, and it is an indication of the rate (speed) of absorption  
*As  $t_{max} \downarrow \rightarrow$  faster absorption*

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

15

### الطريقة الثانية حساب تركيز الدواء بالأنسجة Tissues

- حكيما هي الطريقة جدا دقيقة وصعبه لانه بتاثر على النسيج بشكل كبير لهيك ما بنستخدمها الا في حالات لتشخيص مرض خطير وخبيث مثل الكانسر بتكون من خلال اخذ خزعه من النسيج
- يتم اخذ جزء صغير جدا من النسيج وهذا الشيء اللي بخلي هاي العملية جدا صعبة ودقيقة
- طبعا تركيز الدواء بكل نسيج بيكون مختلف عن النسيج الاخر يعني مثلا تركيز الدواء بالنسيج الموجود بالكبد بيختلف عن تركيز الدواء بالنسيج الموجود بالكلية لهيك اذا كان شاكك دكتور بوجود كانسر لكن مو متأكد من موقعه راح ياخذ عينات من كل الانسجه اللي شاك بوجود كانسر فيها

## I. Experimental methods used in PK\*\*\*

### B. Measurement of drug concentration in tissues

- The tissues samples are usually taken by biopsy for diagnostic purposes (e.g. cancer diagnosis)
- Usually, only a small size of tissue is taken, which make the measurement of drug concentration in these samples a difficult task
- Drug concentration in one tissue biopsy may not reflect the drug concentration in other tissues nor in all parts of the tissue from which biopsy was removed

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

16

### الطريقة الثالثة والاخيره من الطرق التجريبيه هي حساب تركيز الدواء من خلال اخذ عينه من البول او البراز

- تعتبر هذه الطريقة غير مباشره لحساب تركيز الدواء
- عينات البول بفتروضوا دائما على انه العلاقه خطيه بين الخصائص الحركيه اللي بتصير للدواء يعني بمجرد ما صار امتصاص للدواء رح يصير برضه خروج للدواء خارج الجسم لهيك حساب تركيز الدواء بالبول هو بيعبر عن وجود امتصاص اله داخل الجسم وسرعه هذا الامتصاص
- حساب تركيز الدواء بالبول يعتبر طريقه غير مباشرة لمعرفة فعالية لدواء

### الدواء الموجود بالبراز هو له مصدرين :

1. الاول اما عباره عن دواء تم امتصاصه داخل الجسم لما تم أخذه عن طريق الفم بالتالي تم خروجه على شكل براز
2. او دواء صار له امتصاص داخل الجسم وبعد هيك تم انتقاله الى ماده الصفراء وانتقل من جدار المعدة لتجويف المعدة وبعدها تم التخلص منه ع شكل براز

**I. Experimental methods used in PK\*\*\*****C. Measurement of drug concentration in urine & feces****Urine:**

When linear pharmacokinetic is assumed

- Then, both the rate and extent of renal excretion of drug are proportional to the body exposure of drug which is affected by the extent of absorption
- Urine analysis is an indirect method to evaluate the bioavailability of extravascular dosing

**Feces:**

The drug found in the feces can be of two sources

- i. The drug that has not been absorbed after oral dosing
- ii. The drug that has been absorbed systemically and then excreted in the bile or from the GI wall into the GI lumen

PHAR 456- Dr. Mo'tasem Alsmadi

17

