

بیوفارماسی و فارماکوکینتیک

پیشرفته

نویسندگان:

دکتر جابر امامی

استاد دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر مولود کاظمی

دستیار تخصصی فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم

پزشکی اصفهان

سرشناسه	امامی، جابر،
عنوان و نام پدیدآور	بیوفارماسی و فارماکوکینتیک پیشرفته/نویسندگان جابر امامی، مولود کاظمی.
مشخصات نشر	اصفهان: انتشارات نگارخانه، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری	۴۲۵ص.
شابک	600-8407-77-5۹۷۸-
وضعیت فهرست نویسی	فیا
یادداشت	کتابنامه.
موضوع	داروسازی
موضوع	Pharmacy
شناسه افزوده	کاظمی، مولود،
رده بندی کنگره	۶۹۳۱ ب۹ الف RS۹۲
رده بندی دیویی	۶۱۵/۱
شماره کتابشناسی ملی	۴۷۷۱۱۷۷

بیوفارماسی و فارماکوکینتیک پیشرفته

مؤلفان: دکتر جابر امامی، دکتر مولود کاظمی

انتشارات: نگارخانه

چاپخانه: نگاراصفهان

ناظر فنی: علیرضا جنت

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۶

تیراژ: ۱۰۰۰ نسخه

قطع اثر: وزیری

قیمت: ۲۵۰۰۰ تومان

این اثر مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۷ است.

هر کس تمام و یا قسمتی از این اثر را بدون مؤلفان، ناشر پخش و یا عرضه شود مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

Email: pubnagar@yahoo.com

Cellphone: 09131703597

فهرست مطالب

۱۳	 مقدمه
۱۷	 روش ترانسفرم لاپلاس
۲۸	 روش استفاده از کسر جزء به جزء (PARTIAL FRACTION)
۳۰	 مدل های فارماکوکینتیکی
۳۳	 مدل های فیزیکی (بخشی) COMPARTMENT MODELS
۳۸	 مدل یک کامپارتمانی بر پایه تزریق سریع وریدی
۳۸	 داده های پلازما
۴۷	 داده های ادراری
۵۶	 کلیرانس کلیوی
۶۲	 روش محاسبه سطح زیر نمودار
۷۱	 کلیرانس سیستمیک
۷۳	 اندازه گیری متابولیت دارو متعاقب تزریق سریع وریدی
۷۴	 غلظت متابولیت در پلازما پس از تجویز وریدی
۸۲	 دفع متابولیت در ادرار
۹۳	 مدل یک کامپارتمانی با ورود درجه صفر دارو به بدن (انفوزیون وریدی)
۹۳	 غلظت دارو در پلازما
۱۰۶	 تجویز همزمان تزریق سریع وریدی و انفوزیون وریدی
۱۰۷	 داده های دفع ادراری
۱۱۲	 مدل یک کامپارتمانی باز همراه با مرحله جذب درجه ی یک
۱۱۲	 غلظت دارو در پلازما
۱۲۲	 تعیین C_{MAX} و T_{MAX} :
۱۲۵	 داده های دفع ادراری

- ۱۲۹..... غلظت های متابولیت در پلاسما و ادرار.
- ۱۳۱..... جذب درجه ی صفر ظاهری
- ۱۳۳..... مدل های چند کمپارتمانی
- ۱۳۳..... حل نمودن مدل های خطی چند کمپارتمانی
- ۱۳۸..... مدل چند کمپارتمانی باز باتزریق سریع وریدی
- ۱۳۸..... غلظت دارو در پلاسما
- ۱۴۷..... غلظت دارو در کمپارتمان حیطی یا کمپارتمان بافتی:
- ۱۵۳..... داده های دفع ادرار
- ۱۶۴..... مدل های چند کمپارتمانی متعاقب انفیوژن وریدی
- ۱۶۴..... غلظت دارو در پلاسما
- ۱۷۶..... تجویز همزمان تزریق سریع وریدی و انفیوژن وریدی:
- ۱۹۱..... مدل چند کمپارتمانی همراه با ورود درجه یک
- ۲۰۰..... نمودار درصد داروی جذب شده - زمان
- ۲۰۰..... مدل یک کمپارتمانی (VAGNER - NELSON METHOD)
- ۲۱۴..... مدل چند کمپارتمانی (LOO- RIEGELMAN)
- ۲۲۹..... کینتیک دوزهای متوالی در مدل یک کمپارتمانی متعاقب تزریق سریع وریدی
- ۲۳۱..... کینتیک تزریق متوالی وریدی
- ۲۳۵..... معادلات مربوط به سطوح پیک و تراف
- ۲۳۹..... زمان رسیدن به غلظت های حالت پایا
- ۲۴۰..... غلظت میانگین پلاسمایی حالت پایا
- ۲۴۲..... مقدار تجمعی دارو در بدن
- ۲۴۳..... دوز نگه دارنده و دوز بارگیری
- ۲۴۵..... کاهش غلظت پلاسمایی دارو بعد از آخرین دوز

۲۴۶.....	طراحی یک رژیم دارویی.....
۲۵۲.....	کینتیک دوزهای متوالی در مدل یک کمپارتمانی متعاقب ورود درجه یک دارو.....
۲۵۲.....	کینتیک تجویز دوزهای متوالی خوراکی.....
۲۵۴.....	سری های هندسی در تجویز دوزهای متوالی خوراکی.....
۲۵۵.....	معادله ی عمومی در تجویز دوزهای متوالی خوراکی.....
۲۵۶.....	معادله های مربوط به غلظت تراف.....
۲۵۷.....	معادله ی مربوط به غلظت پیک.....
۲۵۸.....	معادله ی مربوط به غلظت میانگین در حالت پایا.....
۲۵۸.....	مقدار یا درجه ی حجم دارو در بدن.....
۲۵۸.....	محاسبه ی دورنگه رنده.....
۲۵۸.....	محاسبه ی دوز بارگیری یا سرشار.....
۲۵۹.....	محاسبه ی زمان رسیدن به کسب یا درصد مورد نظر از غلظت پایا.....
۲۶۷.....	فاکتورهای فیزیولوژیک مربوط به جذب داروها در راه های مختلف تجویز دارو.....
۲۷۲.....	راههای تجویز دارو.....
۲۸۴.....	راه خوراکی.....
۲۸۷.....	اشکال دارویی خوراکی.....
۲۹۲.....	جذب.....
۲۹۳.....	راه رکتال یا راست روده.....
۲۹۴.....	راه تزریقی.....
۲۹۷.....	راه موضعی.....
۳۰۱.....	راه تنفسی.....
۳۰۳.....	عبور دارو از غشاهای بیولوژیک.....
۳۲۵.....	بررسی بیولوژیک جذب داروها.....
۳۲۵.....	فیزیولوژی دستگاه گوارش.....
۳۲۸.....	جذب از طریق معده.....

۳۲۹.....	جذب در روده کوچک.....
۳۳۰.....	جذب روده فراخ.....
۳۳۲.....	تاثیر جریان خون سیستم گوارشی بر جذب داروها.....
۳۳۴.....	تاثیر PH سیستم گوارشی.....
۳۳۶.....	تخلیه معده و حرکت معده ای - روده ای.....
۳۴۵.....	اثر غذا با جذب داروها.....
۳۵۱.....	ملاحظات فرایندی - شیمیایی جذب داروها از دستگاه گوارش.....
۳۵۱.....	جذب داروها از محلول.....
۳۵۲.....	PKA دارو و PH دستگاه گوارش.....
۳۵۷.....	محلولیت در چربی.....
۳۶۰.....	جذب فرم یونیزه دارو.....
۳۶۱.....	جذب داروها از فرمهای جامد و سرسپانسیون.....
۳۶۵.....	حلالیت و PH.....
۳۷۰.....	اندازه ذرات و سطح تماس.....
۳۷۴.....	شکل کریستالی.....
۳۷۵.....	پایداری دارو و هیدرولیز در دستگاه گوارش.....
۳۷۸.....	تشکیل کمپلکس (COMPLEXATION).....
۳۸۱.....	جذب سطحی ADSORPTION.....
۳۸۴.....	ملاحظات مربوط به نقش شکل دارویی در جذب داروها از دستگاه گوارش.....
۳۸۵.....	محلولها.....
۳۸۷.....	سوسپانسیونها.....
۳۹۱.....	کیسولها.....
۳۹۳.....	قرصها.....
۳۹۹.....	قرصهای پوششدار.....
۴۰۳.....	قرصهای با روکش روده ای یا انتریک کوت.....

مقدمه

فارماکوکینتیک به مطالعه ی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع داروها و روند این فرآیندها در طول زمان اطلاق می گردد. همچنین رابطه ی بین فرآیندهای فوق با میزان اثرات فارماکولوژیک، درمانی یا سمی دارو به این علم مربوط می شود. فارماکوکینتیک یک مطالعه ی کمی است که نیازمند داشتن توان محاسبه ریاضی، حداقل در حد حساب دیفرانسیل و انتگرال می باشد. این علم همچنین شامل مطالعات بیولوژیک که می تواند برای متخصصین رشته های علوم پزشکی مفید باشد می شود. اصولاً فارماکوکینتیک ابزاری برای بهینه سازی طراحی مطالعات بیولوژیکی داروها و مواد شیمیایی می باشد. بسیاری از بیولوژیست ها نیز از علم فارماکوکینتیک در آنالیز داده ها منتفع می گردند. علم فارماکوکینتیک در طراحی و توسعه ی داروهای جدید و بررسی و ارزیابی مجدد داروهای قبلی بسیار حائز اهمیت می باشد. کاربرد بالینی فارماکوکینتیک منجر به مصرف منطقی داروها و بهبودی سریعتر بیماران می شود. بدون شک پیشرفت های چشمگیری که در علم فارماکوکینتیک رخ داده در سایه ی توسعه ی روزافزون علم شیمی

آنالیز بوده که باعث شده بتوان غلظت های بسیار ناچیز داروها و مواد شیمیایی را در حجم های بسیار کم درمایعات بیولوژیک تعیین نمود. امروزه داروسازان، متخصصین و محققین علوم داروسازی بیشتر از هر زمان دیگر نیازمند فهم منطقی و علمی پدیده ها و تئوری هایی که با آنها سروکار دارند هستند تا ویژگی فرایند مایه ای را که در زمینه های مختلف داروسازی مطالعه می نمایند، کاملاً درک کنند. در بسیاری از موارد درک علمی چنین مواردی بر اصول علوم ریاضی استوار است، لذا در این کتاب روش های ریاضی استاندارد مثل حساب دیفرانسیل و انتگرال و تئوری ترانسفرم لاپلاس برای بیان و تفهیم مدل های فارماکوکینتیک مورد استفاده قرار گرفته اند. همچنین بر اصول و مبانی پایه که می توان مدل های فارماکوکینتیک بسطی را حل نمود، تاکید شده است. پس هدف از نگارش این کتاب آن بوده که دانشجوین اصول و مبانی پایه ی فارماکوکینتیک و بیوفارماسی را که در طراحی و توسعه ی فرآورده های دارویی و در درمان بکار می روند را به خوبی درک نمایند.

این کتاب به منظور استفاده در درس فارماکوکینتیک برای دانشجویان دوره های تخصصی داروسازی و دانشجویان عمومی سال های بالای داروسازی

تدوین و تنظیم شده است و نویسندگان کتاب تلاش کرده اند تا اساس ریاضی را که در درک مفاهیم و تئوری های فارماکوکینتیک مورد نیاز هستند ارائه نمایند. این کتاب در دو جلد تنظیم شده است که در جلد اول آن اصول و مبانی مدل های مختلف فارماکوکینتیک و مبانی ریاضی آنها مورد بحث و بررسی قرار می گیرند و در جلد دوم آن بیشتر به کاربرد و مبانی بیولوژیک این اصول پرداخته می شود. قطعا راهنمایی ها و پیشنهادات ارزشمند شما راهگشای تالیف کتاب های مفیدتر و رفع نواقص و کاستی های این کتاب خواهد بود.

دکتر جابر امامی

استاد دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر مولود کاظمی

دستیار تخصصی فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان