



Pharmacokinetics 1

By
Dr. Lamiaa Meghawery

**Associate professor of pharmacology
Faculty of Dentistry
Mutah university**



ILOS



- Recognize the clinical importance of factors affecting drug absorption
- Define bioavailability and First pass effect
- Rationalize importance of bioavailability

1- Introduction

Pharmacokinetics

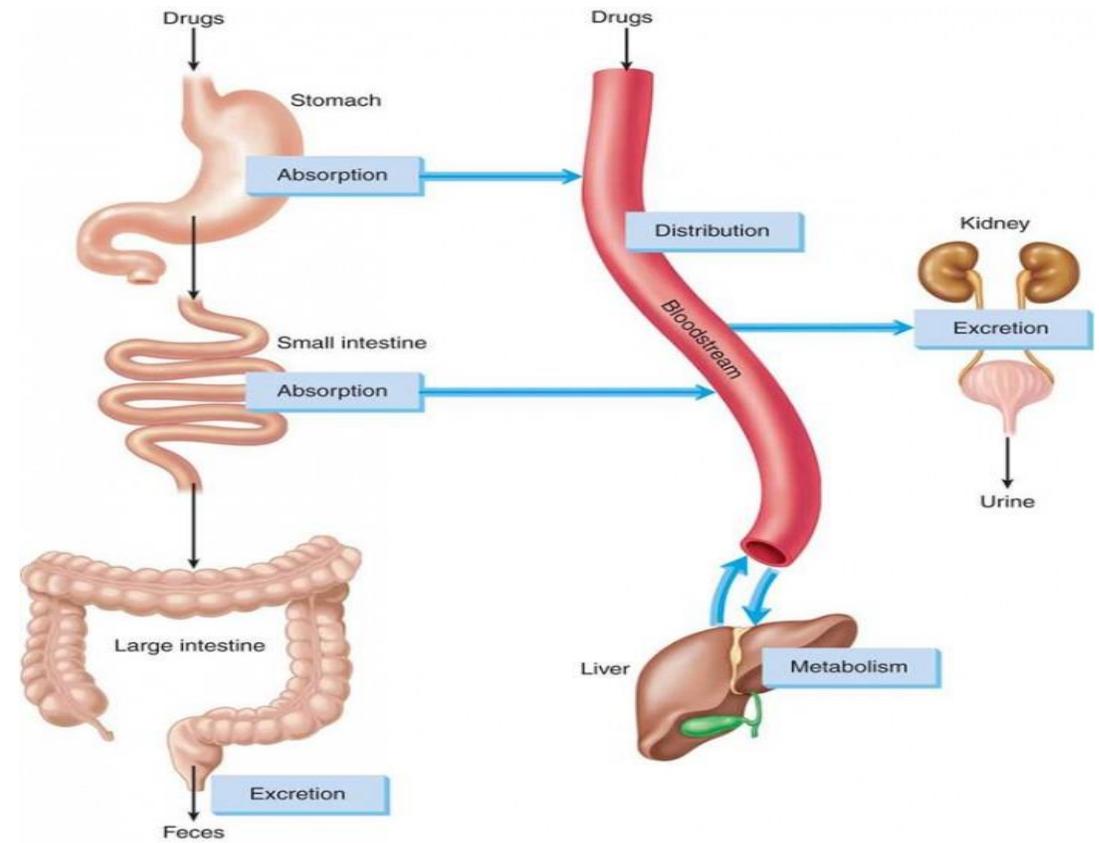
What the body does to the drug

1. Absorption
2. Distribution
3. Metabolism
4. Excretion

Pharmacodynamics

What the drug does to the body

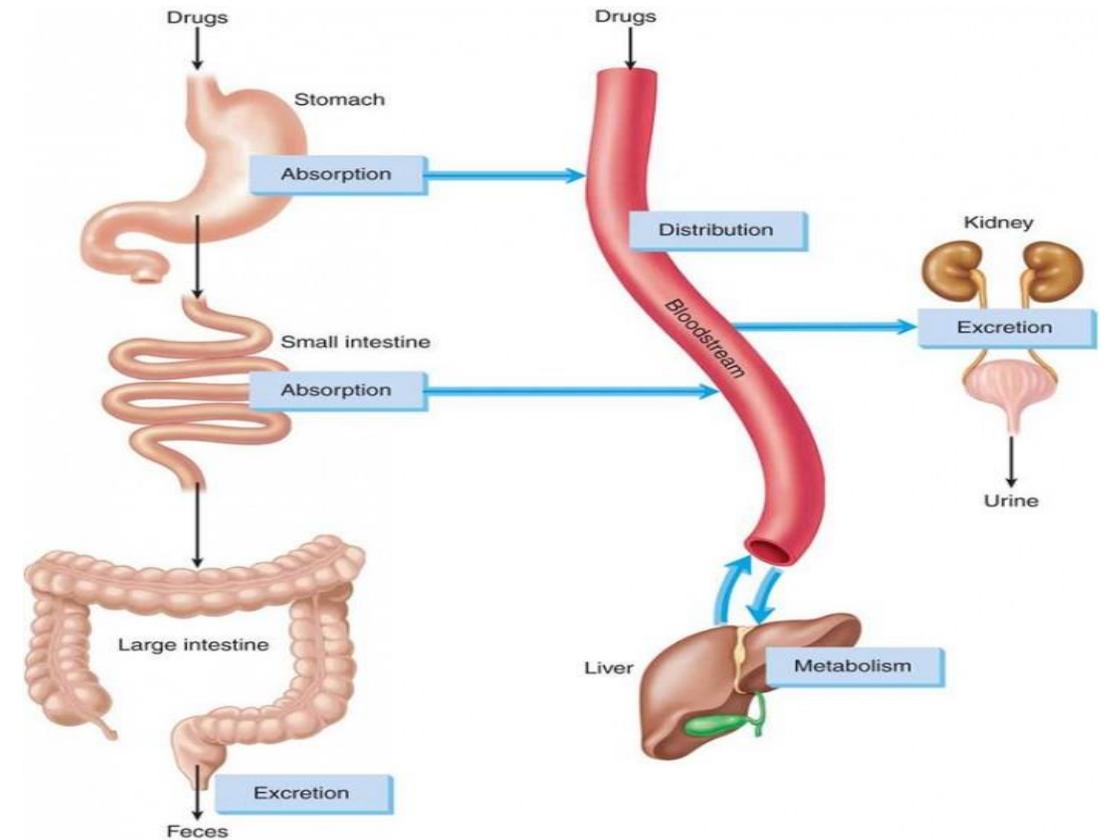
1. Mechanism of action
2. Pharmacological actions



Pharmacokinetics

1- Absorption

It is the process of entry of drug from site of administration into systemic circulation.



Factors influencing absorption

A- Factors related to drug



B- Factors related to patient



Factors affecting absorption

B) Factors Related to the Patient:

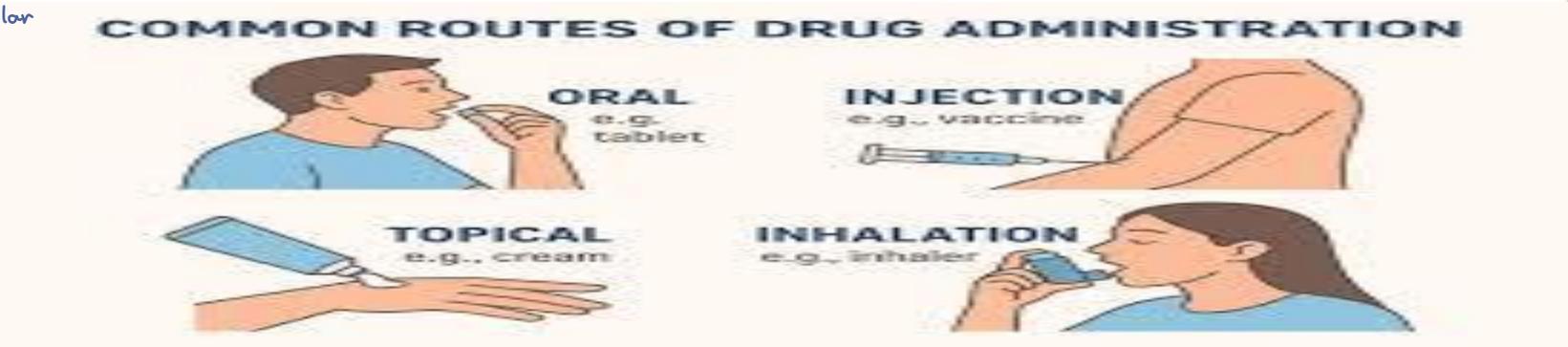
1-Route of Administration: (I.V. and inhalation)
> I.M. > S.C. > Oral > Skin.

Intramuscular

subcutaneous

Intravenous

الزرق



Factors affecting absorption

B) Factors related to the patient:

2- Surface area of absorbing surface:

- The intestine has surface area 1000 times that of stomach (due to microvilli) and rich blood flow. **Thus, absorption from intestine > stomach.**

***Alveoli > Intestine > Stomach**

3- State of absorbing surface: Gastritis, Diarrhea & malabsorption syndrome ↓ oral absorption



Factors affecting absorption

B) Factors Related to the Patient:

✓ **4-Systemic circulation:** Shock & Heart failure → ↓ Absorption.

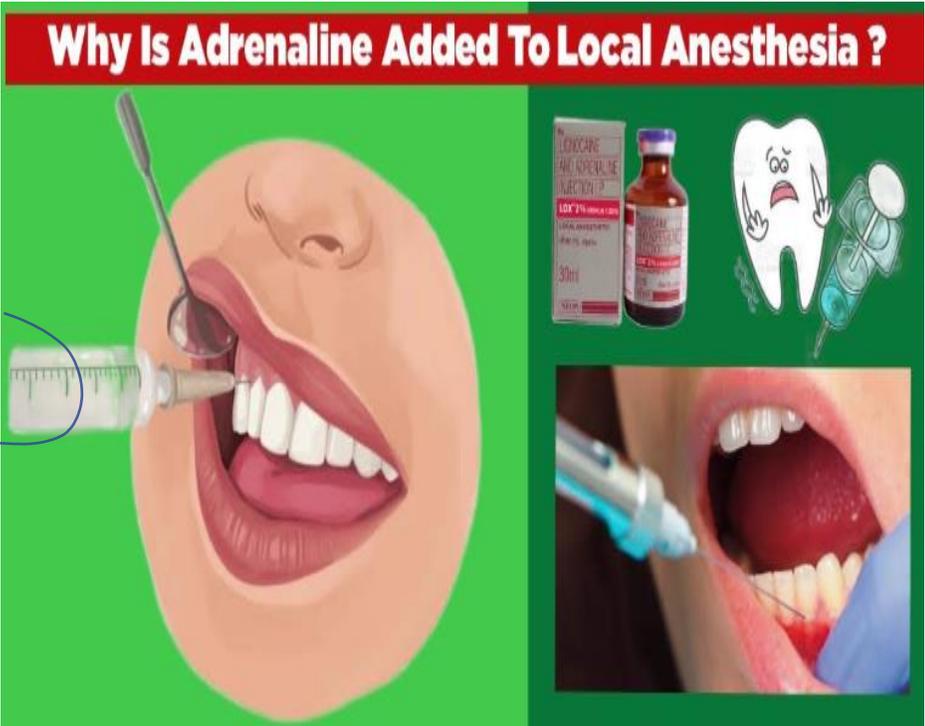
← اذا كان المريض كبير في السن وماخذه
vit B 12 بطيبه intrinsic factor
oral بدل ال Injection

✓ **5-Specific factors:** Intrinsic factor for Vit B-12.

6-Presence of other drugs:

☆ - **Adrenaline S.C.** → V.C. → ↓ Absorption of Local anesthetics → Longer duration of action of local anesthetics.
(in S.C)

☆ تحقق ال (Adrenaline) مع المخدر
ليطيل مدة التخدير اذ انه يؤدي الى س ا
فيقال تعلق الدم للمكان فيبقى الدواء (المخدر) في
مكانه لفترة اطول فيقلل امتصاصه المخدر الى الدورة
الدموية (S.C) فتزيد مدة التخدير



Factors affecting absorption

B) Factors related to the patient:

7- Motility of the gut and rate of dissolution:

- **Prokinetic drugs** increase the gut motility
e.g. **Metoclopramide** ↑ gut motility → ↑ gastric emptying → ↑ absorption of rapidly disintegrated drugs (paracetamol) and ↓ absorption of slowly disintegrated drugs (digoxin).

↓
رجع النفاذ

← بطيئة النفاذ

قرص الدواء لا يتحرك لك (S C) إلا إذا به نكهة وتخلله
لذلك عند زيادة الحركة ما رح يلحق يكيى نكر فلا يتم امتصاصه
فلا يهلل لى ال (S C)



Factors affecting absorption

Aspirin
يتم امتصاصه في الأمعاء ذكي متأخرًا
(لعمرك) أو أنه لن يبقى trapped لأنه
في الأمعاء (أي أنه ان يمتص فيها بعد)
أي الامتصاص يكون أفضل في المعدة

B) Factors related to the patient:

8- pH within the gut:

- **Weak acids (aspirin)** are better absorbed in an acidic media. So better absorbed in stomach.
- **Weak bases (amphetamine)** are better absorbed in an alkaline media of intestine.



MeinArztbedarf.com



Aspirin
must be taken **after feed**
because it is **very irritant**
كما كانت المعدة طافية كما
أنه لا contact به و يمتص
في stomach أي في المعدة بعد
irritation في mucosa في
stomach في هذا ال
لحظة (ulcer) ولذا يجب أخذ
Aspirin بعد الأكل ولا يجوز أخذه مع
معدة طافية

Factors affecting absorption

B) Factors related to the patient:

9- Gut contents: presence of food & other drugs:

- Presence of food:

Bad → Food dilutes Drugs & may compete with them for absorption

Good → with IRRITANT drugs e.g. aspirin.

- **Grape fruit juice** ↑ absorption of drugs by inhibiting **P. glycoprotein** (which cause reversed transport of drug from gut wall to lumen).

- **Tea** → ↓ iron absorption by its content of tannic acid.

- **Milk (Calcium)** → ↓ Oral absorption of Tetracyclines (Antibiotic).

يسمى امتصاص الأدوية وهذا أحد أهمياته
 ان يعمل inhibition لـ transporter طبيعي (P GP)
 لكن هذه الوظيفة ليست جيدة اذ نسبة (وظيفة النقل لـ P.GP) في بقية ليست جيدة
 reverse transporter يعني انه اخذ الدواء
 ووجهل لـ SC (يعني حدث له امتصاص) ثم يأتي
 لـ (P GP) الموجود في المعدة مثلا (هو موجود في الكثير من الأماكن في الجسم)
 بعد ما الدواء يطلع لـ SC وبعده امتصاصه يعني الدواء الداخل
 مرة أخرى وهذا يعني جأ هذا reverse transporter يعني ان مقاومة للدواء
 هذا ان grape fruit juice يعمل inhibition لـ transporter
 بالتالي يعمل الدواء لـ SC بسهولة



fat soluble (D)
 اذا يجب اخذ مع الاكل
 ليعمل امتصاصه جيدا



الشاى يرتبط
 مع الحديد و
 يعطله

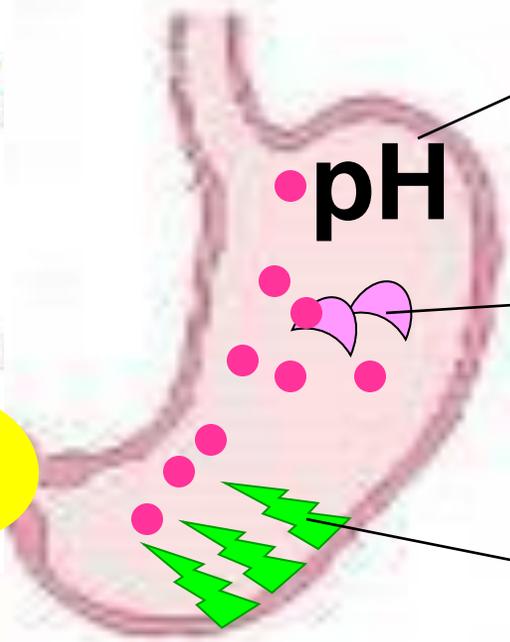
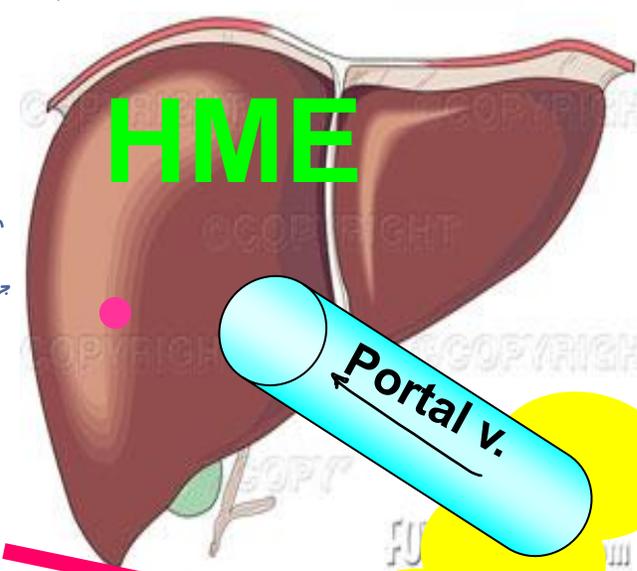
First pass effect (pre-systemic metabolism):

Buccal mucosa

للاستفادة من هذه الأدوية
↓
يجب جعل
by pass for this action
(first pass effect)
لعمل ذلك جعل
① تغير طريقة أخذ الدواء (route)
② إعطاء دواء آخر يعمل inhibition
للـ liver enzymes بحيث لا يتكسر هذا الدواء
لـ HME له تعميم (HME)
③ ↑ زيادة الجرعة (dose)
دلك لمعرفة أنه في كمية كبيرة جدا
تتخطى قبل أن تهلك له SC وتؤدي
ال effect تبعها

بعض الأدوية تتحلل له
يعني أول شيء قابلته قبل الوصول له SC
بعد ما طلعت من الـ GIT (تتكرر قبل الوصول له SC)
تم ترهف اما
liver
↓
هنا يتكسر الدواء
تبقى تبقى كمية هذه
الكمية تكمل له SC
تبقى يحدث (A) يليه
المرحلة الأخرى (D)
يعني أنه الدواء تتكسر قبل
ولهوله له SC
(هذا غير طبيعي)
الطبيعي أن يحدث
(A/D/I/M/E)
بعضها جعل
ال SC تم
ببدا المرحلة
امتابة (D)

الدواء لم يهلك بعد له SC
دخل الـ GIT تم عبر طريق الـ
portal circulation دخل
liver وتكسر داخله تم خرج منه
جزء بسيط جدا له SC
قال لبعض الأدوية إذ تكون
extensively metabolized in liver
يعني أول ما دخل الـ GIT تنصب له الـ
liver وتكسر منها كثيرا ثم تفلت
سعة معينة له SC هذه النسبة هي
التي تهلك في المرحلة الثانية (D)



Benzyl penicillin

Antibiotic (acid sensitive)
لأنه اول ما يتقابل له HCl تتكسر

متحليل أن تصد منه أجزاء (حب)
داخها أحده
Injection
عشان يبقى
by pass first effect
لأنه لو دخل الـ stomach رح
يتكسر بالقي مره أن لا يم
بالـ (GIT)

Insulin

لا يوجد أيها
insulin tablet
إر ناحية
Injection
هو احد الأدوية التي تتكسر
بعمل الـ (DE) الموجود في
الـ stomach دلك لأنه ل
insulin عبارة عن
protein والـ protein
يتكسروا بوظيفة الـ (DE)

mucosal enzymes

Tyramine

دواء يتكسر بوظيفة
(ME)

Rectum

Systemic circulation

Factors affecting absorption

B) Factors related to the patient:

10- First pass effect:

- Means metabolism of drug in gut wall or liver before reaching systemic circulation.

Gut first pass effect:

1. **Gastric acidity:** destroys benzyl penicillin.
2. **Digestive enzymes:** destroy insulin
3. **Mucosal enzymes** → desteroy Tyramine

Hepatic first pass effect:

1. **Drugs extensively metabolized:** e.g. Nitroglycerine.

To avoid: change the route of administration: Nitroglycerine SL (sublingual)

2. **Drugs metabolized to a large extent:** e.g. propranolol.

To avoid: ↑ the oral dose.

↑ أعطيه تحسنا لا metabolism
لا يسهل



Bioavailability

يعني لcons
تبعث الدواء
كما هو لم تتغير
لذلك ان BA في
ال injection تكون
100%

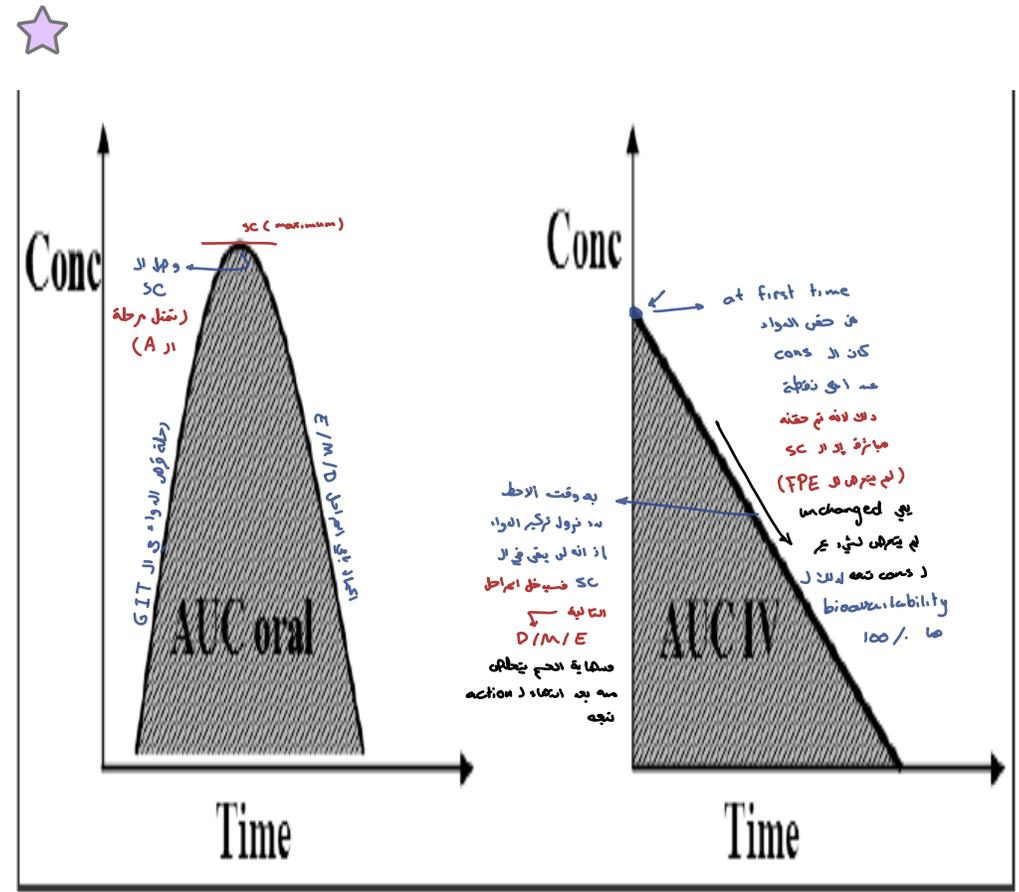
Sublingual
patches
Inhalation
Injection
all of them by
pass GIT
(avoid first pass
metabolism)

Bioavailability is the fraction of unchanged drugs reaching systemic circulation after any route of administration.

يعني لم تتغير
لم metabolism
تأخر (لم تتغير لـ)
First pass effect

Bioavailability is 100% after IV administration and Variable after oral administration.

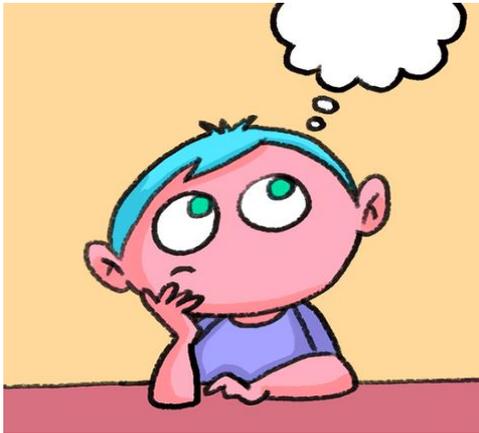
Oral bioavailability = $(AUC_{oral} \times 100) / AUC_{iv}$



Bioavailability

- Factors affecting oral bioavailability:
 1. Amount of drug absorbed = Factors affecting GIT absorption.
 2. First pass metabolism.

Questions



1. Mention factors affecting oral bioavailability.

- 1) first pass effect
- 2) All factor of absorption

2. Rationalize : give reason / explain (فسر/اطل)

a. Tetracyclines shouldn't be taken with food.

b. Nitroglycerine is preferred to be taken sublingually.

2) a. If food have any source of Ca like milk, egg, and cheese

we shouldn't take tetracyclines with it, because tetracyclines
can interact with excipient and lead to chelation

↓
insoluble complex → no absorption → excreted in stool

2) b because it is extensively metabolized in liver

← يتكسر في الكبد liver بصورة سريعة جدا لذلك يفضل ان يتناول
sublingually
to by pass first pass effect



Thank You

