

به نام خدا

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

دانشجویان گرامی: ضمن تبریک آغاز سال تحصیلی ۹۴-۹۳ با آرزوی موفقیت و سلامتی برای شما عزیزان، طرح درس بیوفارماسی و فارماکوکینتیک و مقررات مربوط به آن که عمدتاً بر گرفته از مقررات آموزشی دانشگاه و دانشکده می باشد به شرح ذیل ارائه می گردد.

Course syllabus

اطلاعات دانشگاه

سیاست کلی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در زمینه طراحی دوره های آموزشی آن است که اعضای هیئت علمی، دانشجویان را از آنچه برای آموزش مطلوب یک درس مورد نیاز است، کاملاً آگاه نمایند و موارد را در قالب یک برنامه درسی بطور مشروح و مکتوب در ابتدای نیمسال تحصیلی در اختیار دانشجویان قرار دهند.

اطلاعات دوره

بیوفارماسی و فارماکوکینتیک	عنوان درس :
نظری	نوع واحد :
۳۲۶۴۳۳	شماره درس :
۳ واحد	تعداد واحد :
دکترای حرفه ای داروسازی	رده دانشجویی :
۱۰۰ نفر	تعداد دانشجویان :
ریاضیات، فارماسیوتکس، داروشناسی ۱،	پیش نیاز :
نیمسال اول ۹۴-۹۳	سال تحصیلی :
شنبه ۱۰-۹ ، یکشنبه ۱۲-۱۰	زمان تشکیل کلاس :
دکتر امامی - دکتر مصطفوی	مدرس و مسئول درس :
۳۷۹۲۲۵۸۱-۳۷۹۲۲۵۸۶	شماره تلفن تماس :
شنبه ها کلاس شهید فقیهی و یکشنبه ها کلاس شهید خرازی	مکان تشکیل کلاس :

Email : emami @ Pharm.mui.ac.ir

Email : mostafavi @ Pharm.mui.ac.ir

مقدمه و شرح درس

بیوفارماسی علمی است که ارتباط بین ویژگیهای فیزیکی-شیمیایی دارو، شکل دارویی، و راه مصرف دارو را بر روی سرعت و مقدار جذب دارو مورد مطالعه قرار میدهد. بنا بر این در قسمت بیوفارماسی این درس، عواملی که بر روی ۱- پایداری دارو بر فرآورده دارویی ۲- آزاد شدن دارو از فرآورده دارویی ۳- سرعت آزاد شدن دارو در محل جذب ۴- جذب عمومی دارو ۵- کینتیک جذب داروها از سیستم معدی - روده ای و ۶-ملاحظات بیولوژیک، فیزیکی شیمیایی و نقش فرمولاسیون در جذب داروها مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

نظر به اهمیت سرنوشت دارو پس از جذب در بدن، مطالعه نحوه جذب، توزیع و دفع و عوامل دخیل در جذب و دفع، پالایش و کینتیک دارو در بدن در این درس مورد بحث قرار می گیرد. همچنین مدل های متفاوت فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی به منظور محاسبه پارامترهای کینتیکی و بهینه کردن دوز درمانی (تغییر یا تعیین) در این درس آموزش داده می شود.

هدف کلی

آگاهی از کینتیک دارو و سرنوشت آن در بدن، کاربرد آن در طراحی فرمولاسیون و ارائه راه حل‌های مناسب به کادر پزشکی و بیماران در مواقع لزوم

اهداف رفتاری

در پایان این درس دانشجو قادر خواهد بود که :

- ۱- مدل‌های متفاوت فارماکوکینتیکی را توضیح دهد.
- ۲- موارد ذیل را تعریف کند:
- ۳- فارماکوکینتیک تجویز داخل وریدی و خارج وریدی دارو، جذب، دفع، توزیع، متابولیسم، دفع کلیوی، عبور اول کبدی، گردش روده ای- کبدی، کمپارتمنت
- ۴- محدودیتهای اطلاعات فارماکوکینتیکی را شناخته و بحث نماید و اطلاعات مربوط به سرنوشت دارو و متابولیت آن را بحث نماید.
- ۵- مفهوم مقدار دارو و غلظت دارو پس از جذب را شناخته و ارتباط آن با جذب و دفع را تعریف کند.
- ۶- واژه هایی از قبیل نیمه عمر دارو، ثابت سرعت دفع، فرآیند درجه اول، حجم توزیع، کلیرانس کلی، کلیرانس کلیوی و کبدی و جزئی از دارو که دست نخورده دفع می شود را تعریف کند.
- ۷- مقادیر نیمه عمر دارو، ثابت سرعت دفع، حجم توزیع دارو کلیرانس دارو را با توجه به اطلاعات پلاسمایی یا خونی پس از تجویز وریدی محاسبه نماید.
- ۸- مقادیر نیمه عمر دارو، ثابت سرعت دفع، جزئی از دارو که دست نخورده دفع می شود را با داشتن اطلاعات ادراری دفع دارو پس از تجویز وریدی محاسبه نماید.
- ۹- مقدار کلیرانس کلیوی دارو را با داشتن اطلاعات پلاسمایی و ادراری پس از تجویز وریدی یا غیر وریدی محاسبه نماید.
- ۱۰- غلظت دارو را در پلاسما و مقدار دارو را در بدن پس از تجویز وریدی دارو و داشتن پارامترهای فارماکوکینتیکی محاسبه نماید.

- ۱۱- مشخصات جذب دارو بر اساس فرایندهای درجه صفر و درجه یک را توضیح داده و تفاوت‌های آنها را بیان کند.
- ۱۲- با داشتن اطلاعات مربوط به غلظت - زمان دارو پس از تجویز دوزهای متفاوت و یا از راه‌های متفاوت تعیین نماید که آیا جذب یا سرعت دفع دارو می‌تواند محدودیتی در دفع ایجاد نماید؟
- ۱۳- تاثیر تغییر در سرعت جذب ، مقدار جذب، کلیرانس یا حجم توزیع را بر غلظت دارو در پلاسما و مقدار دارو در بدن پس از تجویز غیر وریدی پیش بینی نماید.
- ۱۴- فراهمی زیستی مطلق و فراهمی زیستی نسبی دارو را پس از جذب وریدی یا غیر وریدی دارو را با داشتن اطلاعات پلاسمایی یا ادراری محاسبه نماید.
- ۱۵- غلظت ثابت پلاسمایی را تعریف کرده و عوامل موثر بر آن را بیان نماید.
- ۱۶- ارتباط بین نیمه عمر دارو و زمان لازم برای رسیدن به غلظت ثابت پلاسمایی را پس از انفوزیون وریدی و یا تجویز متوالی دارو با داشتن دوز اولیه یا بدون تجویز دوز اولیه تعریف و محاسبه نماید.
- ۱۷- نیمه عمر ، حجم توزیع و کلیرانس دارو را با داشتن اطلاعات پلاسمایی پس از رسیدن به غلظت ثابت و یا در حین رسیدن به غلظت ثابت پلاسمایی محاسبه نماید.
- ۱۸- نیمه عمر ، ثابت سرعت دفع و جزیی از دارو که دست نخورده دفع می‌شود را با داشتن اطلاعات ادراری پس از انفوزیون وریدی و یا تجویز متوالی دارو محاسبه نماید.
- ۱۹- با استفاده از پارامترهای فارماکوکینتیکی پس از انفوزیون وریدی یا تجویز متوالی دارو مقدار دارو یا غلظت پلاسمایی دارو را محاسبه نماید.
- ۲۰- سرعت و مقدار تجمع دارو را پس از تجویز یک دوز ثابت با فاصله زمانی ثابت پیش بینی نماید.
- ۲۱- رژیم دارویی را با داشتن اطلاعات فارماکوکینتیکی و پنجره درمانی محاسبه نماید.
- ۲۲- دیفوزیون تسهیل شده انتقال فعال یا غیر فعال و نفوذ دارو را تعریف نماید.
- ۲۳- مراحل جذب خوراکی دارو را بیان نماید.
- ۲۴- درصد داروی متصل شده به پروتئین و اتصال پروتئینی را تعریف کند.
- ۲۵- با داشتن دو عامل از مقدار دارو در بدن ، حجم توزیع ظاهری دارو یا غلظت دارو در بدن بتواند عامل سوم را محاسبه نماید.
- ۲۶- توضیح دهد که آیا پس از تجویز دارو ، غلظت داروی آزاد در پلاسما به تغییرات اتصال پروتئینی حساس می‌باشد.
- ۲۷- جزیی از دارو که آزاد بوده ، به پروتئینهای پلاسما متصل شده ، و یا به بافتها متصل میشود را محاسبه نماید.
- ۲۸- واژه‌های زیر را با معادله یا کلمات تعریف کند :
- ۲۹- کلیرانس ، کلیرانس خونی ، کلیرانس داروی آزاد ، کلیرانس هیپاتیک ، کلیرانس صفراوی و کلیرانس کلیوی
- ۳۰- با داشتن غلظت خونی و جریان خون بافت ، نسبت استخراج دارو در بافت را محاسبه نماید.
- ۳۱- با داشتن نسبت استخراج کبدی تعیین نماید که آیا کلیرانس دارو وابسته به جریان خون بوده یا به اتصال پروتئینی بستگی دارد.
- ۳۲- با داشتن نسبت استخراج کبدی فراهمی زیستی دارو را محاسبه نماید.

- ۳۳- توضیح دهد که کدام مکانیسم (ترشح فعال ، فیلتراسیون یا باز جذب) در نفرونها برای یک داروی خاص انجام می شود و معین نماید کدام مکانیسم بیشتر انجام می شود.
- ۳۴- مقدار متوسط فیلتراسیون گلومرولی را بداند.
- ۳۵- با داشتن اطلاعات فارماکوکینتیکی فعالیت آنزیمهای کبدی را تخمین بزند.
- ۳۶- ارتباط بین غلظت دارو و اثر دارو را بیان کند.
- ۳۷- نشان دهد که چگونه یک دارو می تواند اثر تاخیری داشته باشد.
- ۳۸- علت های فارماکوکینتیک غیر خطی در جذب ، توزیع یا دفع را بیان نماید.
- ۳۹- کینتیک وابسته به دوز یا زمان را با داشتن اطلاعات پلاسمایی یا ادراری تشخیص دهد .
- ۴۰- در زمانی که کینتیک وابسته به دوز یا زمان اتفاق می افتد تعیین نماید که کدام پارامتر فارماکوکینتیکی تحت تاثیر قرار می گیرد.
- ۴۱- دارویی که از معادله مکائیلیس منتون تبعیت می کند را تشخیص داده و عواقب کینتیکی آن بر غلظت ثابت پلاسمایی ، V_m و K_m و سرعت ورود دارو را نشان دهد.
- ۴۲- متابولیسم اشباع شونده در عبور اول کبدی را تعریف کرده و توضیح دهد که چگونه اتفاق می افتد و عواقب این اشباع را بحث کند.
- ۴۳- کلیرانس کلیوی را با داشتن دو غلظت متفاوت از کراتینین محاسبه کند.
- ۴۴- متوسط زمان باقی ماندن (MRT) دارو در بدن را تعریف کرده و بتواند با داشتن اطلاعات فارماکوکینتیکی آن را محاسبه نماید.
- ۴۵- تغییرات حاصله در کلیرانس و نیمه عمر دارو در بیماران کلیوی را محاسبه نماید.
- ۴۶- واژه هایی مانند پنجره درمانی ، تحمل ، حساسیت به دارو را تعریف کند.
- ۴۷- با نمودار نشان دهد که چه موقع در پاسخ دارو تحمل و یا حساسیت به دارو ایجاد شده و علل آن چیست ؟

روش تدریس:

این درس به صورت سخنرانی ، استفاده از اورهد ، پرسش و پاسخ و توضیح محاسبات ریاضی تدریس شده و با حل مسئله همراه میباشد

. منابع و مأخذ :

- 1- Dr Emami's Handout
- 2- Dr Mostafavi's Handout
- 3- M. Gibaldi and D. Perrier. Pharmacokinetics. 2nd Ed. Marcel Dekker, New York and Basel, 1982.
- 4- M. Gibaldi. Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics, 4th Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1991.
- 5- M. Rowland and T.N. Tozer. Clinical Pharmacokinetics. 3rd Ed. Williams and Willkins. 1995.
- 6- L. shargel, S. Wu-Pong, A.B.C. YU. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. 4th Ed. Appleton & Langer, Stamford, 1999.
- 7- W.E. Evans, J.J. Shentag, and W.J. Jusco. Applied Pharmacokinetics, 3rd Ed. Vancouver, 1992.

روش ارزشیابی

- ۱- امتحان تئوری ، کوئیز و تکالیف کلاسی:
- ۲- لازم به ذکر است که کوئیز با اطلاع قبلی و از مباحث تدریس شده به عمل می آید.
- ۲- در این درس بعد از خاتمه تدریس هر عنوان، تکالیفی جهت آموزش بیشتر دانشجویان داده خواهد شد . دانشجویان موظفند تکالیف خود را به نحو احسن انجام دهند.

نحوه برخورد با غیبت و تاخیر دانشجو

- ۱- حضور دانشجویان به صورت منظم و مداوم در جلسات کلاس درس الزامی بوده و کسب دانش مستلزم حضور فعال آنان در کلاس می باشد. استاد مکلف به حضور و غیاب در تمامی جلسات درس و تحویل لیست حضور و غیاب به آموزش دانشکده می باشد و آموزش دانشکده نیز ملزم به اجرای مقررات آموزشی بر اساس مصوبات شورای آموزشی دانشگاه و آیین نامه های مربوطه می باشد.
 - ۲- در صورت غیبت غیر مجاز طبق مقررات آموزشی رفتار خواهد شد.
بر اساس بند ۳ صورتجلسه شورای آموزشی دانشگاه در تاریخ ۹۰/۴/۲۸ غیبت در جلسات درس تا سقف مشخص شده در آیین نامه آموزشی مربوطه در صورتی مجاز خواهد بود و مشمول کسر نمره نخواهد گردید که با ارائه مدارک مستند و گواهی معتبر و تایید شده وبا تشخیص معاون محترم آموزشی مربوطه مجاز شناخته شود.
- نحوه برخورد با غیبت غیر موجه دانشجو در کلاس در سقف کمتر از چهار هفدهم به شرح زیر می باشد:
- یک جلسه غیبت غیر موجه، قابل اغماض
 - دو جلسه غیبت غیر موجه، کسر یک نمره
 - سه جلسه غیبت غیر موجه، کسر ۲/۲۵ نمره
 - چهار جلسه غیبت غیر موجه، کسر ۴ نمره
- در صورت تعطیلی کلاس به صورت غیر مجاز و گروهی تا سقف ۲ نمره از نمره نهایی دانشجو کسر خواهد شد.
- ۳- تلفن همراه خود را در کلاس حتما خاموش نمائید.

سایر تذکرات مهم برای دانشجویان :

مسئولیتها و فعالیتهای فراگیران

- ۱- مسئولیت یادگیری درس بعهده دانشجو می باشد.
- ۲- رعایت تمام اصول اخلاقی و حرفه ای در کلاس درس الزامی است .
- ۳- مطالب و مباحث مورد بحث را قبل از هر جلسه مرور فرمائید.
- ۴- ارائه پیشنهادات جهت اصلاح پیشبرد اهداف آموزشی باعث هر چه پربارتر شدن جلسات درس خواهد بود.
- ۵- ورود دانشجو پس از استاد به کلاس درس و خروج وی قبل از اتمام کلاس درس با رعایت ادب و احترام به استاد و کلاس درس منافات داشته و باعث بی نظمی می گردد. لذا توصیه می شود پس از ورود استاد به کلاس درس از رفت و آمدهای اضافی پرهیز نمائید.

فرم معرفی دروس نظری و عملی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
جدول زمان بندی ارائه درس بیوفارماسی و فارماکوکینتیک در نیمسال اول ۹۳-۹۴
دانشجویان دوره دکترای عمومی داروسازی

مباحث دکتر امامی

ردیف	ساعت	تاریخ	روز	موضوع
۱	۹-۱۰	۹۳/۶/۲۲	شنبه	کینتیک تغییر مقدار دارو در پروسه ها
۲	۱۰-۱۲	۹۳/۶/۲۳	یکشنبه	کینتیک تغییر مقدار دارو در پروسه ها
۳	۹-۱۰	۹۳/۶/۲۹	شنبه	ساختمان غشاء، عبور داروها از غشاء های بیولوژیک
۴	۱۰-۱۲	۹۳/۶/۳۰	یکشنبه	عبور داروها از غشاء های بیولوژیک و تعیین درجه کینتیک آنها
۵	۹-۱۰	۹۳/۷/۵	شنبه	بررسی عوامل بیولوژیک در جذب داروها از سیستم گوارشی
۶	۱۰-۱۲	۹۳/۷/۶	یکشنبه	بررسی عوامل فیزیکی شیمیایی در جذب داروها از سیستم گوارشی
۷	۹-۱۰	۹۳/۷/۱۲	شنبه	بررسی نقش فرمولاسیون در جذب داروها از سیستم گوارشی
	۱۰-۱۲	۹۳/۷/۱۳	یکشنبه	عید سعید قربان (تعطیل)
۸	۹-۱۰	۹۳/۷/۱۹	شنبه	مدل یک کمپارتمانی خطی باز (ورود دارو تزریق سریع وریدی و خروج دارو درجه
۹	۱۰-۱۲	۹۳/۷/۲۰	یکشنبه	مدل یک کمپارتمانی باز (ورود دارو تزریق سریع وریدی و خروج دارو درجه یک)
۱۰	۹-۱۰	۹۳/۷/۲۶	شنبه	مدل یک کمپارتمانی باز (ورود دارو تزریق آهسته وریدی و خروج دارو درجه یک)
۱۱	۱۰-۱۲	۹۳/۷/۲۷	یکشنبه	مدل یک کمپارتمانی باز (ورود دارو درجه یک و خروج دارو درجه یک)
۱۲	۹-۱۰	۹۳/۸/۳	شنبه	مدل یک کمپارتمانی (ورود دارو و خروج دارو درجه یک)، کینتیک جذب دارو
۱۳	۱۰-۱۲	۹۳/۸/۴	یکشنبه	کینتیک دوزهای مکرر یا متناوب در مدل یک کمپارتمانی متعاقب تزریق سریع وریدی
۱۴	۹-۱۰	۹۳/۸/۱۰	شنبه	کینتیک دوزهای مکرر یا متناوب در مدل یک کمپارتمانی متعاقب ورود درجه یک
۱۵	۱۰-۱۲	۹۳/۸/۱۱	یکشنبه	مدل دو کمپارتمانی باز (ورود دارو تزریق سریع وریدی و خروج دارو درجه یک)
۱۶	۹-۱۰	۹۳/۸/۱۷	شنبه	مدل دو کمپارتمانی باز (ورود دارو درجه یک و خروج دارو درجه یک)

فرم معرفی دروس نظری و عملی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
 جدول زمان بندی ارائه درس بیوفارماسی و فارماکوکینتیک در نیمسال اول ۹۳-۹۴
 دانشجویان دوره دکترای عمومی داروسازی
 مباحث دکتر مصطفوی

ردیف	ساعت درس	تاریخ	روز	موضوع
۱	۱۰ - ۱۲	۹۳/۸/۱۸	یکشنبه	کلیرانس داروها
۲	۹ - ۱۰	۹۳/۸/۲۴	شنبه	کلیرانس کبدی و اثر گذار اول کبدی (۱)
۳	۱۰ - ۱۲	۹۳/۸/۲۵	یکشنبه	کلیرانس کبدی و اثر گذار اول کبدی (۲)
۴	۹ - ۱۰	۹۳/۹/۱	شنبه	کلیرانس (ادامه)
۵	۱۰ - ۱۲	۹۳/۹/۲	یکشنبه	حجم توزیع دارو و اتصال پروتئینی داروها
۶	۹ - ۱۰	۹۳/۹/۸	شنبه	اتصال پروتئینی داروها (ادامه)
۷	۱۰ - ۱۲	۹۳/۹/۹	یکشنبه	فراهمی زیستی داروها
۸	۹ - ۱۰	۹۳/۹/۱۵	شنبه	فراهمی زیستی و همسنجی حیاتی داروها
۹	۱۰ - ۱۲	۹۳/۹/۱۶	یکشنبه	کینتیک غیر خطی داروها
	۹ - ۱۰	۹۳/۹/۲۲	شنبه	اربعین حسینی (تعطیل)
۱۰	۱۰ - ۱۲	۹۳/۹/۲۳	یکشنبه	رابطه بین مقدار دارو و اثرات درمانی
۱۱	۹ - ۱۰	۹۳/۹/۲۹	شنبه	استفاده از فارماکوکینتیک در درمان
		۹۳/۹/۳۰	یکشنبه	رحلت حضرت رسول اکرم (ص) و شهادت حضرت امام حسن مجتبی (ع) (تعطیل)
۱۲	۹ - ۱۰	۹۳/۱۰/۶	شنبه	استفاده از فارماکوکینتیک در درمان
۱۳	۱۰ - ۱۲	۹۳/۱۰/۷	یکشنبه	کینتیک داروها در نارسایی کلیوی
۱۴	۹ - ۱۰	۹۳/۱۰/۱۳	شنبه	پایش درمانی داروها (TDM)
۱۵	۱۰ - ۱۲	۹۳/۱۰/۱۴	یکشنبه	Mean Residence Time