

① Drug Stability..

• ذكر الدكتور أنواع ال Dosage forms لكل حالة من حالات المادة .

• This Classification based on &

1. Solubility
2. Stability
3. Absorption
4. Drug action * drug effect

→ ↑ increase of solubility → ↑ increase of absorption by blood
→ but in contrast , ↓ decrease of stability.

أي أن : كلما كان الدواء أكثر استقراراً كلما في الأقراص ، كلما قلت ذوبانيته وقل أو نُحْتَمَى امتصاصه ، على عكس المحاليل ، التي تكون أقل استقراراً ولكن أكثر وأسرع فعالية وامتصاص وذوبانية .

• Solutions ← "liquid state" تكون أقل استقراراً من الأشكال الدوائية التي تكون Solid و Semi-solid لأنها ببساطة تحتوي على الماء الذي تحول دون زيادة استقرارية المحاليل حيث تصبح أكثر قابلية للتحلل والتأثر بالظروف المحيطة .

حيوانية مدنية

• Source of "Ointments" may be ← Petroleum و Lanolin
e.g. → "Vaseline" considered to be the "Base" for other ointment.

← ما عجز الممرام ← لأنها تمنع نفاذية الماء إلى خارج الجلد وبالتالي تستخدم لدوي البشرة الجافة

← Creams : تعتبر "Emulsions" بشكل "Semisolid" وتنقسم بأنها تتوزع للماء نفاذية خلال سطح الجلد ولذلك تستخدم لدوي البشرة الرطبة نسبياً .

← ال Gels : وهي عبارة عن مواد تذوب في الغم ولذلك تستخدم "Orally"

← الأذينة الدهنية الناعمة مثل : العين في الغم تستخدم لها "hydrophilic" لأنها تكون حبة للماء .

• Solutions are the least stable dosage forms.

• Solid is more stable than liquid و semi-solid state.

• عيوب الأقراص أنها بطيئة الذوبان ولذلك تقل الشركات حالياً بتصميم أدوية على شكل أقراص يمكنها الذوبان في الغم مباشرة بدلاً من ساعة ونصف في الأمعاء .

• Drug action يعتمد على absorption يعتمد على stability يعتمد على solubility

(2)

كيف ينتج الدواء ؟

كجاجة أساسية ورئيسية ،
وكطالب كلية الصيدلة ، تقول أن الدواء انتهى عندما يفقد 10% من التركيز لأول مرة .
مثلاً : إذا كان الدواء تركيزه 50mg فإنه سيختفي عندما يصبح 45mg أي أنه فقد 10% من تركيزه

ماذا ، ما هي Drug stability ؟

- It's when the "active ingredient" remains stable within it's shelf-life.

ويمكن أيضاً معرفة الاستقرار من خلال :- 1. Physical 2. Chemical 3. Microbiological properties

- Factors affecting drug stability are :-

1. pH
2. Humidity
3. Temperature
4. Light
5. Excipients
6. Crystal form
7. Packing conditions
8. Salts
9. Oxygen

← قد يتفاعل الدواء مع Container ولذلك يفضل الزجاج عن البلاستيك .

← الذي يكتب على العلبة هو حجم المادة الفعالة فقط من دون الإضافات 'Excipients'

• صالكون أدوية ينتج تاريخ صلاحيتها ولكن نظل نؤثر ! بالسبب ١٩

• انتهاء صلاحية الدواء لا يعني أن الدواء غير فعال إنما يعني به "سمية الدواء" إذا لم نفهم بتحديد التاريخ للصلاحية ؟

1. حتى لا نجعل صرف الدواء عشوائياً
2. فقد أن الدواء لـ 10% من تركيزه يتوافق مع تاريخ انتهاء الصلاحية حتى لو كان تركيزه ثابتاً عن عند انتهائه لا يحق صرف الدواء لأي جهة بعد تاريخ انتهاء الصلاحية

3. حرصاً على المريض من المواد التي تكون معرضة للتآكل تم وضع تاريخ انتهاء لأن صالكون أدوية تتآكل بمجرد تعرضها لقل بسيط مثل :- الأدوية الصمغية

• Kinetic reaction // Based on orders of reaction :

if reactants are $[A] + [B] \xrightarrow{k} [C] + [D] \rightarrow \text{products}$

لها تركيز معينة إذا :-

1. إذا كانت النواتج لا تعتمد على أي تركيز من المتفاعلات نسبه "Zero order"
2. إذا كانت // تعتمد على تركيز مادة من المتفاعلات نسبه "First order"
3. إذا // // // // // مادتين من المتفاعلات نسبه "Second order"

• الذي يحدد تاريخ الانتهاء هو "K" وندرس به :-

1. Rate of decomposition

2. Rate of degradation

نحدد به معامل التآكل للدواء :-

① خارج جسم الإنسان "تاريخ الصلاحية"

② داخل // // "Elimination of drug"

③

← هذا جزء ضامك ٨٠

• نحتاج معرفة ال Initial conc. عندما يكون "Zero order"
بينما في النوعين First & Second conc. لا نحتاجه .. لأننا نفوز بحساب "ln c"

• لمعرفة وتحديد نوع ال Order of Reaction نفوز برسم المخطي لعدة ذرات
وأزمنتها أي ندرس العلاقة بين التركيز والزمن ونرسمها كمخطي :-

1. فإذا ظهر للمخطي كخط مستقيم إذا النوع Zero order
بينما إذا كان مخطي ← $\frac{1}{C}$ نفوز بعلم Lnc وصالح احتمالين ..

2. إذا ظهر للمخطي مستقيماً إذا يكون من نوع First order
Second order

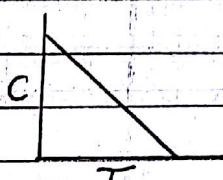
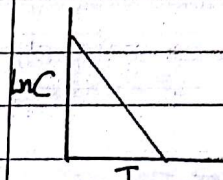
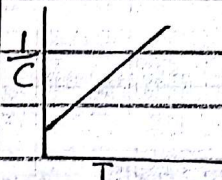
و بذلك يكون $\frac{1}{C}$.. وستظهر العلاقة كخط مستقيم .

3. أكثر نوع قندرج ضمنه الأدوية هو First order .

4. مهم تحديد الزمن "t" إذا كان يوماً ، اسبوعاً ، شهراً أو بالسنين ..

5. كلما زادت قيمة "K" زاد معدل تكسر الدواء مثلاً $0,001 \rightarrow 0,007 \rightarrow 0,01$
سيكون 0,01 لأعلى تكسر وفترة صلاحية أقصر

6. C° ← هو أول تركيز صنع به الدواء والذي نحدد منه خلال إذا حاكمه الدواء
قد 10% منه تركيزه عند تاريخ الانتهاء

Order of Reaction	Zero order	First Order	Second order
Curve			
Equation	$C = C^\circ - Kt$	$\ln = \ln C^\circ - Kt$	$\frac{1}{C} = \frac{1}{C^\circ} - Kt$
Rate of decomposition K	$K = \frac{C_1 - C_2}{t_2 - t_1}$	$K = \frac{\ln C_1 - \ln C_2}{t_2 - t_1}$	$K = \frac{\frac{1}{C_1} - \frac{1}{C_2}}{t_2 - t_1}$
Shelf-life	$T_{90\%} = \frac{0,1 C^\circ}{K}$	$T_{90\%} = \frac{0,105}{K}$	$T_{90\%} = \frac{0,11}{K C^\circ}$
Half-life	$T_{50\%} = \frac{0,5 C^\circ}{K}$	$T_{50\%} = \frac{0,693}{K}$	$T_{50\%} = \frac{1}{K C^\circ}$

④

~ Drug Stability ~

• لمعرفة تاريخ انتهاء صلاحية الدواء لابد من تحديد رتبة التفاعل وذلك لمعرفة ما هي المعادلات اللازمة لاستخدامها لامتداد فترة الصلاحية .
• قبل البدء بأنواع المعادلات لابد لنا من معرفة "كلا" من :-

1. K = Rate of drug composition out of human body
2. C^0 = Initial concentration
3. C = Concentration at anytime ΔT = time
4. Slope = $\frac{\text{فرق التراكيز}}{\text{فاصل الزمن}} = \frac{C_n - C_m}{t_n - t_m}$

K = Proportion to time . يقاس التراكيز في علاقة مع الزمن .

5. $t_{90\%}$ = Shelf life Δ expiration date (10% / 90 - 100)

6. $t_{50\%}$ = half time (50% / 50 - 100) عمر النصف

مثال ١ :- إذا كان "Zero order" ← order of Reaction

• Drug A was analyzed and concentrations were as followed:-

→ calculate //

1:- K 2:- $t_{90\%}$ 3:- $t_{50\%}$

Time	conc.
0 w	90
1 w	89
✓ 2 w	85
3 w	82
✓ 4 w	81

الخطوات :-

① إذا لم يحدد لنا نوع ال Order نفقاً بحسابه بالرسم صدى خلال التراكيز والزمن ولكن في هذه المسألة حدد نوعه zero order :-

نفس الدواء خلال أسبوعين

← نفقاً بحساب كل كالتالي

في المسألة → Time in weeks → لأن $K = \frac{85 - 81}{4 - 2} = 2 \text{ weeks}$

2 → $t_{90\%} = \frac{0.1 C^0}{K} = \frac{0.1 \times 90}{2} = 4.5 \text{ [weeks]}$
 day
 Month
 week
 ↓ ...
 هم تحديد الزمن إما

3 → $t_{50\%} = \frac{0.5 \times C^0}{K} = \frac{0.5 \times 90}{2} = 22.5 \text{ w}$
 $t_{90\%}$ خمس مرات ضعفه
 ملاحظة //

1. في zero order نحتاج ال C^0 ولذلك إذا لم يكن معطى نفقاً بحسابه

$$C = C^0 - Kt$$

من خلال

نعوض عن قيمة Kt و C مثلاً حسب المسألة حسب اختيار التراكيز 85

$$-85 = C^0 - 2 \times 2 = 89 \therefore C^0 = 89$$