

بیوفارماسی



تاریخ: ۲۱، ۶، ۹۵

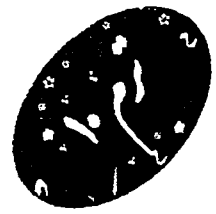
جلد: اول

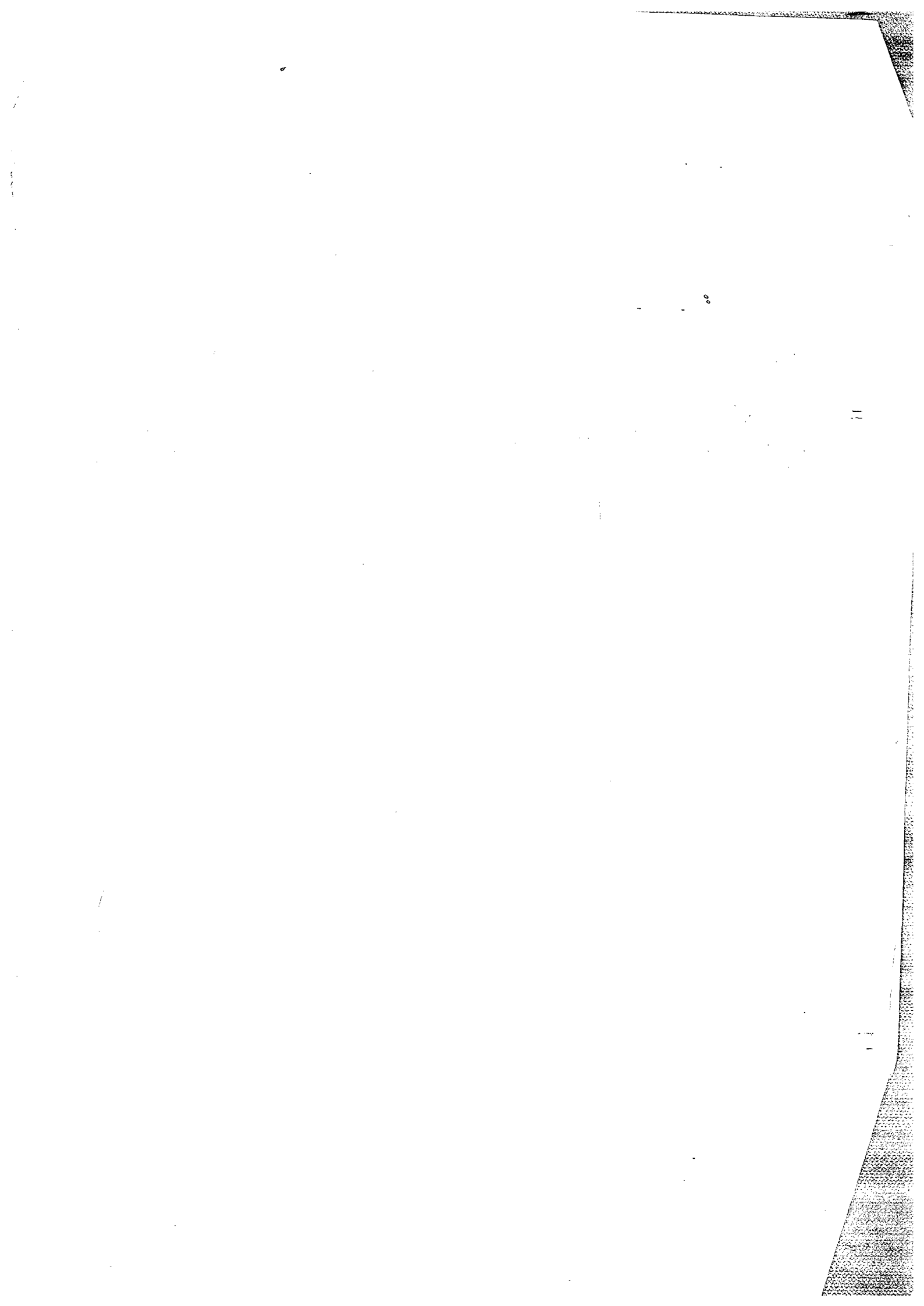
نام استاد: دکتر ارجمانی

ساده در کورس: والا واحده

دیرایش:

پاکونین اناب: والا واحده



دکتر اردکانی ، ۶، ۲۱ ، حد ابد

بیوفارمی

دوره یک dosage form داروی در اختیار فرد قرار می گیرد، این دارو شامل (Active Pharmaceutical) API

Ingredient

و یک سری مواد جانبی است که هم دارو مستقیم دارم به روش مصرف (خوراک ، درپوش ، تقسیم ، ...)

در صورتی که توزیع دارو ، فرم داروی ، مقدار دارو و سرعت جذب دارو متفاوت خواهد بود. این ۳ عامل هم زمان با

هم مقدار Safety و اثر بخشی داروی ما را مشخص می کنند.

همراه توزیع دارو و شکل داروی هم در اثرات درمانی و همچنین عوارض جانبی و سمی دارو نقش دارند.

۹.۱.۱ اشکال داروی خوراکی هستند. و در این روش خوراکی وارد بدن می شود باید release و dissolution اتفاق

بافت و بصورت محلول در بیاید ، جذب شده ، وارد خون شود ، اثر فارماکولوژیکی اش را در بافت مورد نظر بگذارد و گاهی

متابولیزه شود و توسط کبد از بدن دفع شود.

بیوفارمی بررسی کننده ی عوامل موثر بر دارو تا قبل از جذب آن به خون است. یعنی هم عواملی چون سرعت و مقدار

داروی که به خون می رسد اثر می کنند.

در صورتی که دارو وارد جریان خون نشود ، بلا افعالی که برایش می آیند و فشاری که بین ما آن می کشد ، در صحنه ی علم فارماکولوژیکی

است.

بیوفارماکوکینتیک : مطالعه ی جذب ، توزیع ، اثر گذاری ، شکل داروی ، نوع فرم داروی ، راه توزیع ، برابری و مقدار جذب

دارو به بدن

اهمیت طراحی شکل داروی مناسب از این لحاظ است که تعیین می کند دارو چگونه جذب شود ، گام جذب شود ، چقدر جذب

شود و به چه زمان به گردش عمومی خون برسد.

از طریق بررسی همین موارد هم هست که این دارو در افرادی دارد یا آسان دارو جذب نمی شود؟ دارو در بدن

دارو سازی ۹۰٪ در این شکل است

بازی شکل داروی، روش تولید، مقدار release، سرعت انحلال، dissolution، عمل درکش مربوط به شکل داروی بر روی می شوند. مثلاً این که در ساخت قرص کفراست روش های Direct Compression است و wet granulation. باین که در فرم های transderm patch امکان این می باشد که باین که در فرم تزریقی، ورودی باشد یا SC یا عضلانی؟ اگر عضلانی است در کدام عضله کفراست تزریق شود؟

### فارماکوکینتیک

خواص داروی کینتیک می آید یعنی در مورد سرعت و جهت منظم. یعنی تغییرات است به زمان اندازه می گیریم اثری که داروی بدن دارد اثر فارماکولوژی داروی نام و اثر در بدن روی دارو، اثر فارماکوکینتیک است دارد صفر جذب شد یا چه بر عین وارد بدن شد؟ مقدار به نسبت هدف رسید؟ یا چه بر عین در بافت هدف تغییرات کرد؟ آیا حذف این طوری بود یا متابولیزه شد و از کبد دفع شد؟ یا چه بر عین از بدن حذف شد؟ هدف فراسازی، متابولیت و دفع سال به هر یک از فارماکوکینتیک دارو است.

ADME و مخفف موارد مورد بررسی در فارماکوکینتیک که آن "آدمه" هم می گویند شامل:

- Absorption
- Distribution
- Metabolism
- Excretion

### تفاوت Elimination & Excretion چیست؟

Excrete می شود هنوز متابولیت برکت به روش عمومی چون ادرار. (عکس عمل این است که در دفع با حذف کردن) مثلاً دارو از روده جذب شده، وارد ورید پورتال شده به کبد آمده و متابولیزه شده است و وارد خون شده. صرفاً مجدداً وارد روده می شود. اگر در کبد کونژگه شدن اتفاق افتاده باشد ممکن است در روده اترم طو کونژگه شود یا آن را کینتیک و مجدداً به داروی اصلی تبدیل شود. باین که اصلاً دارو متابولیزه شده و دست نخورده با صفر آمده است.



این دارو می تواند مجدداً از ورود جذب شود و به این عمل Excretion می گویند که لزوماً به معنای حذف دارو از بدن نخواهد بود.

مغز یا این که بین تلاش به جذب دارو دارد اما هنوز احتمال برگشت آن بین وجود دارد.

حاصلی که دارو از بدن حذف می شود و دیگر احتمال برگشت آن وجود ندارد می شود Elimination. مثلاً اگر دارو از ورود برگشت

خوبت در مضموع، دیگر نمی تواند به بدن برگردد.

در حذف طعمی دارو از صدمه، دارو دفعی حذف طعمی می شود و وارد مجاری ادراری می شود، ممکن است از جذب شود.

حذف برگردن بنابراین حذف طعمی excretion است اما دفعی وارد ادرار شود. بنابراین eliminate است.

همچنین ترکیبات از مجاری معده excretion محسوب می شوند چون دارو همراه غده روی پوست قرار می گیرد و احتمال دارد بتواند

جذب پوست داشته باشد.

در ضمن از اوقات excretion معادل elimination می شود اما لزوماً هم مغز نیستند.

فارماکوکینتیک ۲ زیر شاخه دارد که مهم ترین آن فارماکوکینتیک بالینی (Clinical) است. در این شاخه دوز دارو لازم

برای هر فرد مناسب با شرایط خود است adjust می نامند و تعیین می نامند دوز کمتر دارو در یک فرد خاص با شرایط خاص چیست

است تا اثرات درمانی دیده شود و اثرات سمی بروز نماند. به این عمل individualization می نامند.

نیز شاخه دیگر، TDM (Therapeutic Drug Monitoring) است.

دارو هایی که در این زیر شاخه قرار می گیرند عموماً سمی در دمانی صغیر یا بزرگ دارند. در بیماران اثر ندارد و در دمانی بزرگ سمی

است. (مثال: دیگوکسین، فنی توئین، مقهورات، ماریگونس، سیرولیموس و ...)

مغز در TDM هم دقیقاً همان کار individualize کردن را انجام می دهد اما بجز اختصاصی بودن دارو های که در TDM

کار می دارند.

### Population Pharmacokinetic:

فارماکوکینتیک جمعی

در این بخش به بررسی تفاوت‌های فردی در میزان اثر دارو می‌پردازیم

حرف‌های وضع فارماکینتیک، دو دسته دارد Clinical Trial می‌گذرانند و مقادیر کمی محدود است و بررسی شده است و معمولاً مقادیر بسیار بالایی انجام شده است در صورتی که نوزادان، اطفال، سالمندان، زنان باردار و افراد با سایر بیماری‌ها که زمینه‌های از دست‌دهی خاص برای آنهاست نیاز است اثر دارو در آن‌ها هم بررسی شود

تفاوت‌های سن، جنس، نژاد و تفاوت‌های نژادی هم در کینتیک دارو اثرگذار خواهد بود مثلاً در نژاد عرب، متابولیسم کبدی ضعیف‌تر است و سرعت دفع آن کم است در صورتی که در نژاد کاکازین (نژاد ایرانی) اینطور نیست کبدی در این عرب‌ها با سرعت معادل یا دو برابر سرعت کبدی نژاد کاکازین عمل می‌کند

### Pharmacodynamic:

تفاوت‌های اثر دارو است که به برابری غلظت و اثر دارو می‌پردازد (ارتباط بین غلظت دارو در محل رستور با اثر دارو که اثرگذار است)

برخی از این‌ها این‌ها است که غلظت‌های مختلفی از دارو داده می‌شود، سپس نمودار آن را بر اساس میزان بروز اثر رسم می‌کنند

EC50 معادل است با نیمی از حداکثر اثر

یعنی غلظتی که در آن نیمی از حداکثر اثر دیده می‌شود

Maximum Effect غلظتی که در آن حداکثر اثر دیده می‌شود

برسای EC50 تقسیم می‌کنند که potency در یک رسد دارو می‌تواند تغییر کند

حرفه‌پسند  $EC_{50}$  کویتر تریته یعنی آن دارو با خلقت کمتر اثرش می‌خواهد داشت. بنابراین این دارو نسبت به داروی با  $EC_{50}$  بالاتر، potent تر خواهد بود.

\*  $EC_{50}$  معیار مناسب جهت مقایسه  $potency$  داروهاست.

نمودارها معمولاً حالت سگنویسک دارند چون گاهیم خلقت را در مقابل اثر رسم می‌کنند (نه خود خلقت) و بنابراین بعضی  $EC_{50}$  ها نسبت تر خواهد بود.

انواع تداخلات (interactions) به ۲ دسته تقسیم می‌شوند: Pharmacokinetic  
Pharmacodynamic

در تداخل فارماکولوتیک داروهای جذب، توزیع، متابولیسم یا حذف نام تأمل دارند اما در تداخل فارماکودینامیک داروهای فزونی بروز اثر فارماکولوتیک می‌شود آن نام تأمل دارند.

مثال: مصرف هم‌زمان فنوکسین یا آس‌تریپتین موجب  $\uparrow$  خلقت لایه‌های اس‌تریپتین می‌شود. (فارماکولوتیک)  
چون فنوکسین باعث مهار متابولیسم آس‌تریپتین می‌شود.

مصرف هم‌زمان فنوکسین با تراپادول باعث بالا رفتن احتمال بروز سندرم سروتونین می‌شود. (فارماکودینامیک)

چون هر دو دارو می‌توانند باعث  $\uparrow$  در release سروتونین شوند بنابراین مصرف هم‌زمانشان باعث  $\uparrow$  احتمال ابتلا به سندرم می‌شود.

و همچنین فارماکولوتیک به معنی خلقت لایه‌های در مقابل فزونی نگاه می‌کنند بلکه یکی حاضر است این‌ها خواهد بود:

Minimum Effective Concentration کابیت ۱ Maximum این کابیت ۲

Minimum Toxic Concentration کابیت ۳ (در واقع حداقل خلقت مؤثر در مقابل حداقل خلقت سمی است.)

داروهای  $\uparrow$  اثر در مقابل  $\uparrow$  اثر

وقتی دارو تجویز کردیم درص زمان به بالاتر از حد اثر خلقت فواید و ضررهای آن در داخل آن با این ترانسه

تفاوت این زمان ها معادل است با حدت زمان در دارو در خلقت فواید و ضررهای آن بوده است

شدت اثر (intensity) را هم از طریق میزان مالاترین مقدار مصرف کنیم

اما وقتی ما فواید و لیسیت به این مقدار نگاه می کنیم موارد زیر توجه می کند:

درص زمان دارو به حد اثر خلقت مالاترین رسیده است؟ (Tmax) حد اثر خلقت مالاترین حدت بوده است؟ (Cmax)

سطح زیر منحنی در معیار از مقدار دارو که جذب شده است چیست؟ (مقدار جذب)

Tmax و Cmax هم معیار از میزان جذب دارو هستند (برعکس جذب)

وقتی می گویم نسبت یعنی برسی سرعت، یعنی برسی تغییرات خلقت در معادل زمان، جهت برسی کردن خلقت باید از

معیارهای سولونید به این نمونه داریم که این نمونه می تواند از خون، عرق، بزاق، ادران، ادرار و ... از هر کدام که می توانیم سنجیم

می توانند کاملاً متفاوت باشد

میں نسبت انعطاف از منابع برسی های فواید و لیسیت برسی کردیم به نوع مایع سولونید که مورد برسی قرار می دهیم. علاوه بر

این نوع روش آنالیز و این که با چه مقدار آنالیز کنیم هم اهمیت دارد

در روش های in vitro آنالیز می توانیم با روش های ساده ای انجام دهیم. اما وقتی وارد محیط in vivo شویم، چیل

خلقت حاصل می باشد می آیند مجموع از روش های بیصدی تر استفاده کنیم

همچنین، دارو وقتی وارد بدن شود متابولیزه می شود و تعداد زیادی متابولیت در سیم به خود دارو هستند اما این شود

که نسبت و شمار آن ها در هم نیاز به متدهای شریفتر آنالیز دارند و روش های مثل UV و HPLC های معمولی

نمی توانند این موارد را سنجیم تغییر کنند



تجارب عملی جمع آوری اطلاعات، به صورت صاف تئوری، فایزولوشی (Theoretical Approach) مرسوم.

مبتنی بر چیزی که در خواصم بررسی کنیم طبعی بر تئوری مانع از انتخاب مرسوم؛

مثلاً در خواصم مرسوم دارو چند هدف کلیدی دارد بنابراین از ادراک استفاده می کنیم یا در خواصم مختلف پلاسما این استخیم تا این

از خون یا پلاسما استفاده می کنیم یا در خواصم مرسوم دفع صفراوی دارد یا در خواصم از دفع استفاده می کنیم و ...

گاهی اوقات نوع روش آن نیز بستگی به طبعی بر تئوری مانع می کند. مثلاً اگر مرسوم را بررسی کنیم روش آن نیز مانع فرق

می کند یا وقتی که پلاسما را بررسی می کنیم.

تفاوت سرم و پلاسما:

پلاسما فاکتورهای انعقادی اش فعال نشده اما در سرم این فاکتورها فعال شده اند بنابراین حجم پروتئین اش کم تر از

پلاسماست و این مانع حفظ آن را نیز بر اسیان اهمیت دارد.

نوع طبعی بر تئوری که بررسی می کنیم به دارو هم بستگی دارد. مثلاً اگر داروی داشته باشیم که به میزان زیادی وارد RBC ها شود

و در آن ها جمع می کند در آن صورت باید مقدار دارو را در خون تمام (Whole blood) بسنجیم.

مثال: پروتئین به مقدار زیادی وارد RBC ها می شود.

وقتی در مورد اثرات فایزولوشی دارو صحبت می کنیم میزان اثر از طریق مختلف پلاسما یا دارو بررسی می کنیم اما در

فایزولوشی چیزی که بر اسیان مهم است مختلف دارو در عمل اثرش است. (عقده در عمل گریه)

اگر خواصم مختلف دارو در عمل گریه استخیم باید از جانب عدد نظر نمونه برداریم که در اصل نوعی از غرور است و ... نمونه برداریم

در نسخه محرم مختلف پلاسما یا دارو را اندازه مرسوم، فرضیه کیلو خاص است (Kinetic Homogeneity)

این فرضیه می گوید که وقتی دارو وارد عمل شده به بافت هدف رسیده و توزیع اش در بافت هدف به معانی رسیده و در این

شرایط مختلف دارو در خون مناسب یا مختلف آن در محل اثرش است

ما اصلاً فرض از میان بودن این دو مختلف نمی کنیم فقط می گویم این مختلف ها مناسب هستند یعنی وقتی ممکن مختلف

خونی دارو در زمان باروری می کشیم، هر جا سیستم مختلف خون دارو باشی من این به تناسب آن مختلف دارو در محل گیرنده هم

در حال حاضر است و بالعکس

مثلاً در یک داروی مثل دیوگسین مختلف خون قوی العاده باشی است (در حد  $5-10 \mu g/ml$ ) در حالی که در سولفا دیوگسین

محل اثرش است مختلف معادل 500 برابر مختلف خون اش را دارد. وقتی مختلف خون به دلیل دفع دارو باشی من این

مختلف در محل گیرنده هم شروع به باشی بعد از آن اما اثرات کم تر فقط روید کاهش و افزایش آن مناسب است

یا بقدر کمتری، دارو همانی که در CNS محل من گند معمولاً مختلف خون صلی بالایی دارند اما به دلیل محدودیتی که در عبور از

BBB دارند، مختلف سال در فقر صلی باشی خواهد بود.

توجه کنید که این تناسب بین مختلف ها و اثر آن معانی من امند به معادل رسیده باشی (معادل دارو بین خون و بافت)

این فرضیه به علاوه من رسیده از مختلف خون دارو، عنوان معیار جهت بررسی اثرات فارماکولوژیک باشی استقامت کشی

وقتی معادل بین خون و بافت صورت شود اگر مثلاً 50 موکل دارو در خون حذف شود، 50 موکل از بافت وارد خون

من شود و معادل مجدداً برقرار می شود. اما این در صورتی است که دارو بصورت برگشت پذیر به بافت رسیده باشد. اگر دارو با بافت

برگشت پذیر به رستپور داشته باشد، در آن صورت نمی توانیم ما بصره به مختلف بلاسما می کشیم و در بافت هم اتفاق

دارد من امند. در TDM، در صورت تعداد زیادی از دارو هیچ کشی در بافت به این شکل عرض می کنیم. یعنی علاوه بر این به مختلف

بلاسما اهمیت دارد، صحیحاً باید  $Criteria$  هم جهت بررسی اثرات فارماکولوژیک دارو داشته باشی. مثلاً سرعت لوسید

شکل اندازی بقدر

روش نمونه گیری هم از عروق هم و باطل توجه است. روش های 2 ادسی (invasive) و غیره (non-invasive)

طرحه ترکیبی می شوند

نوعی ترکیبی از فصل و یافت از روش های کاهش و نمونه های ادرار، بزاق، اشک از روش های غیر کلاسیک است

مثلاً صفحه از TDM ها از طریق بزاق انجام می دهند و در موارد بزاق می شود

اندازه ترکیبی صافی داروها:

بعضی یافت ها که بدن مثل موویاخن، مثل شانساده محل می کنند. دارو صاف، کفوی دارو صاف با ترکیب صغیف، و حتی

خبر می شوند و اثرشان را می گذارند، وارد کوشل موویاخن می شوند و همان جا با اثر می مانند و آن جا قابل detect هستند

بنابراین در موارد صافی، و حتی می خواهیم چیزی را بررسی کنیم که چنانچه از مو، ناخن یا مایع زجاجه استفاده می کنیم

مثلاً در ایالات آمریکا صفت حال احتمالی بود (تربید ریسه) می کشند که ظرف هر ماه یک اضر صرف معاینه داشته باشد

(هر ماه موبد سانه) قرار می دهند جهت تعیین مصرف معاینه در 7 ماه گذشته، 4 ساعت قرار می دهند و گزارش می کنند

در صورتی که دارو بصورت produg باشد و ورودش به یافت برکت پذیر باشد باز هم می توانیم از تعلقت پلاسمایی جهت

تعیین اثر فارماکولوژیکی استفاده کنیم چون بعضی produg ها کل بدن را می پاشند و متابولیتشان که داروی اصلی باشد با

کل اثرشان متفاوت است بنابراین ما خود دارو را در خون داریم و می توانیم تعلقت پلاسمایی اش را اندازه بگیریم

دو مدل برای دارو معاد داریم:

1) open model (مدل باز): در این مدل در ورود دارو به یافت یا سلول مورد نظر برکت پذیر بود و امکان خروج و

صرف اش از بدن هست

2) close model (مدل بسته): در این مدل داروی مثل داروهای توصیفی که داریم که ورودشان به cell برکت پذیر

بوده و صرف اش از بدن فقط در صورت برکت آن سلول و از این برکت اش اتفاق می افتد

دارو سازی در ایران

یک مادر مورد داروهای روشن است که هم از open model تبعیت می کنند

### Pharmacokinetic Modeling:

ما تقسیم در نسبت و همه پارامترهای تقسیمات یک تقسیمات بنزمال می کنیم

۲ متغیر داریم  $\alpha$  و  $\gamma$

$\alpha$  متغیر مستقل و  $\gamma$  متغیر وابسته است تقسیمات  $\gamma$  متأثر از تقسیمات  $\alpha$  است در نسبت بنزمال متغیر مستقل و

تقسیمات متغیر وابسته است

همه متغیر مستقل (زمان) را در محور افقی می کشیم و متغیر وابسته را در محور عمودی می کشیم. نقاط را رسم کرده و بصورت نمودار به هم متصل می کنیم. یعنی با برقراری ارتباط بین  $\alpha$  و  $\gamma$  هایی که داریم یک معادله می نویسیم که می شود همان معادله ای که خط نمودار

این ارتباط را از طریق معادله بین  $\alpha$  و  $\gamma$  ها برقرار می شود در واقع همان مدل ریاضی داروست و ما باید می کشیم که می بینیم که تقسیم در سایر نقاط، چه اتفاقی می افتد.

مدل فارفالوئستری: معادله ای است که ما باید می کشیم ارتباط بین تقسیمات مستقل یا متغیر وابسته را نشان دهیم

همیشه  $\gamma \sim \alpha$  بوده است و هر دو هم  $\sim$  به  $\sim$  تبدیل شود نیاز به ضرب داریم  $\gamma = a\alpha$

اصطلاحاً در نسبت  $a$  که نویسیم "پارامتر فارفالوئستری" در واقع ضریب است که ارتباط بین دو متغیر برقرار می کند

مثال های پارامتر فارفالوئستری: طریاس، حجم توزیع، ثابت سرعت حذف

رابطه بین ثابت سرعت حذف و  $a$

حجم توزیع را نشان می دهد

پس هر جا صحبت از modeling شد در واقع شما باید بر یک داروی مشاهده شده دارید که از طریق آن باید معادله

می رسد و این معادله در مورد در سایر نقاط ص  $\gamma$  این خواهد داشت

و در model این را تعیین می کنیم باید بررسی اش کنیم برای این که نقاط را به  $\gamma$  معده کرده ایم (  $\gamma$  ها را ) در معادله مدل

می گذاریم چشم  $\gamma$  این که می دهد معادله مقدار است که مادر آورده بودیم باین

انواع مدل های فارمالیستیک :

۱- مدل های فیزیولوژیک ۲- مدل های تجربی

۲- مدل های بخش (Compartmental)

مدل فیزیولوژیک

دارو در اندام های مختلف توزیع می شود. همه جا توزیع نمی شود. دارو به اندام معاصر بر که مدل ورود و خروج خون به اندام معا

در میان اندام می ان است. این که صفت دارو به سمت اندام معا باید توسط فاکتورهای که می کنترل می شود که می از آن ها

بر عت جریان خون است.

حجم جریان خون به نسبت شش تر است مقدار دارو که شش تر که در واحد زمان به آن می رسد و بالعکس

جودارو که می ان است به نسبت خاص معادل شش تر است که داشته باشد. یعنی از هم ترین فاکتورهای موثر در این مسئله

partition coefficient یا مقدار لیپوفیلیته دارو است

داروهای لیپوفیل شش تر که به نسبت های زیاد دارند و حوضه دارو قفسه تراشه می تواند از معادله استانی بلند رود

نمود کمتری خواهد داشت. (س فاکتور موثر دوم  $PC$  است.)

فاکتور سوم uptake یا ضریب شدن دارو به نسبت است. مثلاً در موشین به سلول های با هم می وارد می تب متصل می شود

در خون بر نمی گردد به جمع بالایی در سلول های می خواهد داشت یا به صورت فعال توسط پروتئین جذب می شود

فالتورجھام، حکم انڈام است جو صدر مقدار حکم یافت شش تریا شہ داروی شش برک در آن کتبج می کنند.

مثلاً شش انواع یافت هواء ماضیه هواء رطل داشتن حکم شش برک کتبج شش برک از دارو دارند.

میں در نوشتن معادری مدل توزیع دارو، باید نظر بر شش فالتورجھام مثلاً شش برک می گویند در صدر دارو یافت مورد نظرمان آمده است.

اشکال نیزگ این مدل هالین است در تمام انواع باید بدانند حکم یافت و سرعت جریان خون در آن یافت صدر است.

صنعت جری در آن امکان نیز نیست. بنابراین معمولاً هوسر این مطالعات از وی حیوان انجام می دهند و گاهی اطلاعات نسبت

آمده را به انسان تقسیم می دهند.

به دلیل شش طاری مدل هالین داروهای صنعت شش برک را در دسته اند. از جمله:

لیدوکائین، دیپیرین، MTX

Compartmental Models:

مدل هاک بھوش:

مدل هاک فیزیولوژیکی صنعت بھوشه هستند و ما از آن حکم حکم و جریان خون و سایر اجزای بدن اندام هایدست ماوریم در

در تمام قرار بدیم کاوان صنعت شکت می شود. به همین دلیل به انواع مدل هاک ساده برک مثل مدل هاک کبش.

یعنی ابتدا از مدل هاک صنعت ساده استفاده می کنیم و اگر جواب نداد شروع به بھوشه کردن مدل می کنیم.

در این مدل و بین شش بھوشه پر از آب فرض می شود که دارو داخل آن بھوشه شده و بھوشه بھوشه ایجا برده و حال در حال

خارج شدن است. (کارک ندیم که صدر بھوشه صند حکم) در بین وجود دارند.

در واقع فرض می کنیم دارو وارد بدن شده و در کمری از زمانه بھوشه بدین در تمام بدن کبش شده است و حال این فواید خارج

شود. در واقع بھوشه از طریق برادری حکم خاص بھوشه ایم و بھوشه بھوشه خاص بھوشه ایم. این حکم اصل صنعت طابع

معالی باجری و طابع درون سلول هاست.

میں دشم به دارو محض ورود بین، قابلیت هفت شش از بین بریم دارو. بنابراین در ادامه دارو شروع به رفتن شش و

حذف شدن ازین می کند

اما فاعل دانستن صفت فعلی در عمل محال است و معنی دار و واردین شود غلظت است در اندام های مختلف تفاوت خواهد بود. ممکن است اصلاً وارد استخوان یا ماهیچه نشود پس ظهوری خواهد بود پس این معنای در نظر بگیریم؟

فرض کنید شتر داریم در دوزخ آن مانند حاک معنی آب برکت است. پس آب مایه ای است که در دوزخ شتر اضافه می شود. غلظت هم در دوزخ شتر در حال حوضین و تفاوتی با آن است و غلظت می شود در صورت تفاوت در تمام قسمت ها کشش شود و غلظت مایه ازین در شتر ایجاد شود.

ازین به بعد در هر زمانی که از دوزخ شتر نوبت برآید و لذت ببریم، یک غلظت مایه از ماده ای که در دوزخ محلول مایه فراهم است حال فرض کنید عین شتر داریم اما سطح داخل استخوان را با مواد مختلف که حایز رنگ هستند پوشانده ایم. در این حالت بعد از افرین رنگ محلول در دوزخ شتر آغاز می شود این است که رنگ بعد از کشش شدن و شروع جذب شدن، در باره می کند. اگر سرعت کشش شدن و جذب شدن بدین باشد، دارو با اجزای سرعت اولیه ای که در دوزخ محلول ما توزیع می کرده شروع به جذب شدن با غایت حایز روی سفید شتر می کند. در واقع غلظت دارو در هر شتر بعد از یک دوره افرایش، غایت می کند.

در غایت حاک حایز اطراف مایه می رود و با غایت حاک می بردن خون مایه دارو (مثل کبد - ریه - طحال - قلب) مایه های در نظر گرفته می شوند که دارو توزیع در آن کشش و توزیع از آن حذف می شود. با غایت حایز اطراف هم مثل غایت حاک ازین هستند که دارو به دست آن ها برسد و در آن ها جمع می کند. یعنی دارو با اجزای سرعتی که ابتدا در دوزخ آب توزیع شده با اجزای سرعتی جذب شده و از مایه و مایه شتر حذف شده.

به این دلیل، دلیل یک کشش می باشد و آنکه به دست این است که دارو در دوزخ وارد بدن شد (بصورت ورودی) به سرعت در تمام بدن توزیع می شود و به غلظت می رسد. در این مدل همسین بدن به عنوان یک تانک در نظر گرفته می شود که دارو در مایه های آن جمع می کند.

واردش می شود، به یک غلظت ثابت می رسد و از طریق سدیم غلظت ها که جاذب حذف اتفاق می افتد. چون  
 حفظ شود، نسبت تریس وزن سرخ با غلظت های که تریس وزن بالا به دارند (مثل بریم، کبد، قلب، مغز) به تعادل  
 می رسد. و این به غلظت دارو در سمت های دیگرین صبر است و جعبه توزیع می شود. اسباب احمیت نیز در خون  
 حذف دارو هم از زمین کش مرکز اتفاق می افتد.

در سوئیم مدل یک کش، هر یکش را در بین بصورت یک متصل مثال می دهند و هر کش شماره ای اندیس  
 همان کش را می گویند. مقدار دارو را با  $X$ ،  $A$  یا  $D$  معمولاً نشان می دهیم

اداسید

والا