



6. HAFTA

BİYOYARARLANIM ve TAYİN METOTLARI, ÖNEMİ

Biyoyararlanım Ölçütleri

Bir dozaj şeklinin uygulanması ile oluşan biyoyararlanım, aşağıdaki ölçütlerle değerlendirilir:

- 1) *Eğri Altında Kalan Alan (AUC).*
- 2) *Plazma Doruk Konsantrasyonu (C_{max}).*
- 3) *Plazma Doruk Süresi (t_{max}).*
- 4) *İdrarla Atılan Toplam Etkin Madde Miktarı (X_u^{∞}).*
- 5) *5- İdrarla Atılma Hızları ($\Delta X_u / \Delta t$).*

❖ Eğri altında kalan alan (AUC):

Kan derişimi-zaman eğrisinin altında kalan alandır. İn vivo çalışmalarla yapılan ve yeterli sayıda sağlıklı gönüllülerle yapılmış deneyler sonunda elde edilen plazma profilinin altında kalan alandır. Deneyin başladığı andan itibaren belirli zaman dilimlerinde kan örnekleri alınır ve plazma konsantrasyonu saptanarak AUC elde edilir.

Bu eğri için iki tane alan sözkonusudur:

a- Sıfırdan son noktaya ($AUC_0 \rightarrow n$)

b- Sıfırdan sonsuza ($AUC_0 \rightarrow \infty$)

Esas önemli olan, sıfırdan sonsuza olan alandır.

➤ **AUC'nin Hesaplanması:**

Bu amaçla, başlıca iki yöntem kullanılmaktadır:

a- *Integral yöntemi.*

b- *Trapez Yöntemi (Yamuk Yöntemi).* Bu yöntem de,

iki türüdür:

I- *Doğrusal AUC*

II- *Logaritmik AUC*

a) Integral Yöntemi:

Bu yöntemin uygulanabilmesi için, kan profilini tanımlayan denklemin saptanmış olması gerekmektedir.

b) Trapez Yöntemi:

Trapez yönteminin kullanılması sırasında kan konsantrasyonu – zaman grafiğinde eğri yükselirken veya sabitken Doğrusal AUC, eğri azalırken Logaritmik AUC hesabının kullanılması önerilmektedir.

❖ Plazma Doruk Konsantrasyonu(C_{max}):

Kan derişimi-zaman profilinin en yüksek değeridir. Etkin maddenin *absorpsiyon hızıyla ve miktarıyla doğru orantılıdır*. AUC'den sonra en önemli biyoyararlanım ölçütüdür. Deęeri, iki yöntemle saptanabilir:

- 1- Doğrudan deneysel verilerden.
- 2- Eğrinin denkleminin türevini sıfıra eşitleyip çözerek.

❖ **Plazma Doruk Süresi (t_{max}):**

Kan konsantrasyonu-zaman profilinin tepe noktasının apsis değeridir. t_{max} 'da, C_{max} gibi aynı şekilde, iki yöntemle bulunabilir:

- 1) Deneysel bulgulardan hesaplama ile,
- 2) Kan konsantrasyonu-zaman profilinden türetilen denklemden elde edilen değerler kullanılarak

❖ İdrarla Atılan Toplam Etkin Madde Miktarı (X_u^∞):

İdrarla atılan toplam etkin madde miktarının belirlenmesinde en çok kullanılan yöntemler “Hız” ve “Sigma-Minus” yöntemleridir.

❖ İdrarla Atılma Hızları ($\Delta X_u / \Delta t$):

İdrar deneyleri, belli periyotlarda idrar toplayarak gerçekleştirilir. Herhangi bir zaman aralığında atılan etkin madde miktarı analizle bulunur ve bulunan bu miktar zaman aralığına bölününce, o zaman aralığındaki “Ortalama Atılım Hızı” hesaplanmış olur.