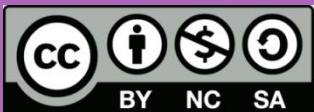


# 13. GAIA: Gernu Iraizketa Kurbak



Lan hau Creative Commons-en Nazioarteko 3.0 lizentziaren mendeko Azterketa-Ez komertzial-Partekatu lizentziaren mende dago. Lizentzia horren kopia ikusteko, sartu <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/> helbidean.

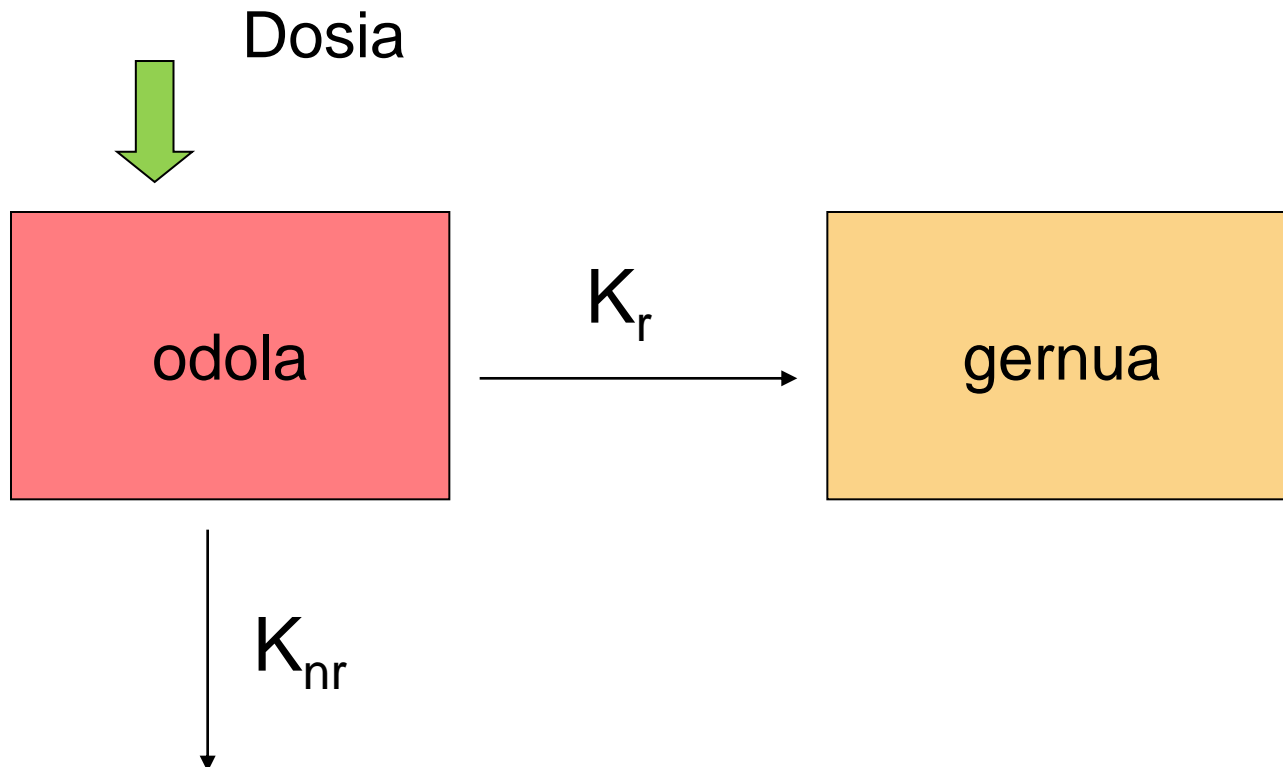
# Edukien indizea

2

- Giltzurrun irazketa
- Giltzurrun irazketa kurbak
- Farmakoen giltzurrun irazketan eragina duten faktoreak
- Giltzurrun argitzapena

# Giltzurrun irazketa

3



$K_r$ : giltzurrun eliminazio konstantea

$K_{nr}$ : giltzurrun-kanpoko eliminazio konstantea

# Giltzurrun irazketa

4

- Iragazketa glomerularra (FG)
- Jariaketa tubularra (ST)
- Birxurgapen tubularra (RT)

$$\frac{dU}{dt} = \frac{dU_{FG}}{dt} + \frac{dU_{ST}}{dt} - \frac{dU_{RT}}{dt}$$

U: gernuan dagoen farmako kantitatea

# Giltzurrun iraiketa

5

Farmakoa gernu-bidez, metabolismoz eta behazun iraiketaz eliminatzen bada :

$$K_e = K_r + K_m + K_b$$

$$K_e \cdot V_d = K_r \cdot V_d + K_m \cdot V_d + K_b \cdot V_d$$

$$Cl = Cl_{giltzurrun} + Cl_{metabol} + Cl_{behazun}$$

# Giltzurrun iraiketa kurbak

6

- Iraiketa abiadura (zuzeneko edo banatze-kurbak)
- Metatze-kurbak

# Iraizketa abiadura

7

Denbora unitateko iraitzitako farmako kantitatea



Farmakoa gernuan agertzen deneko abiadura:

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

U: gernuan dagoen farmako kantitatea

Q: farmakoa konpartimentu plasmatikoan

# Iraizketa abiadura

8

## Bena-barneko injekzioa

$$Q = D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

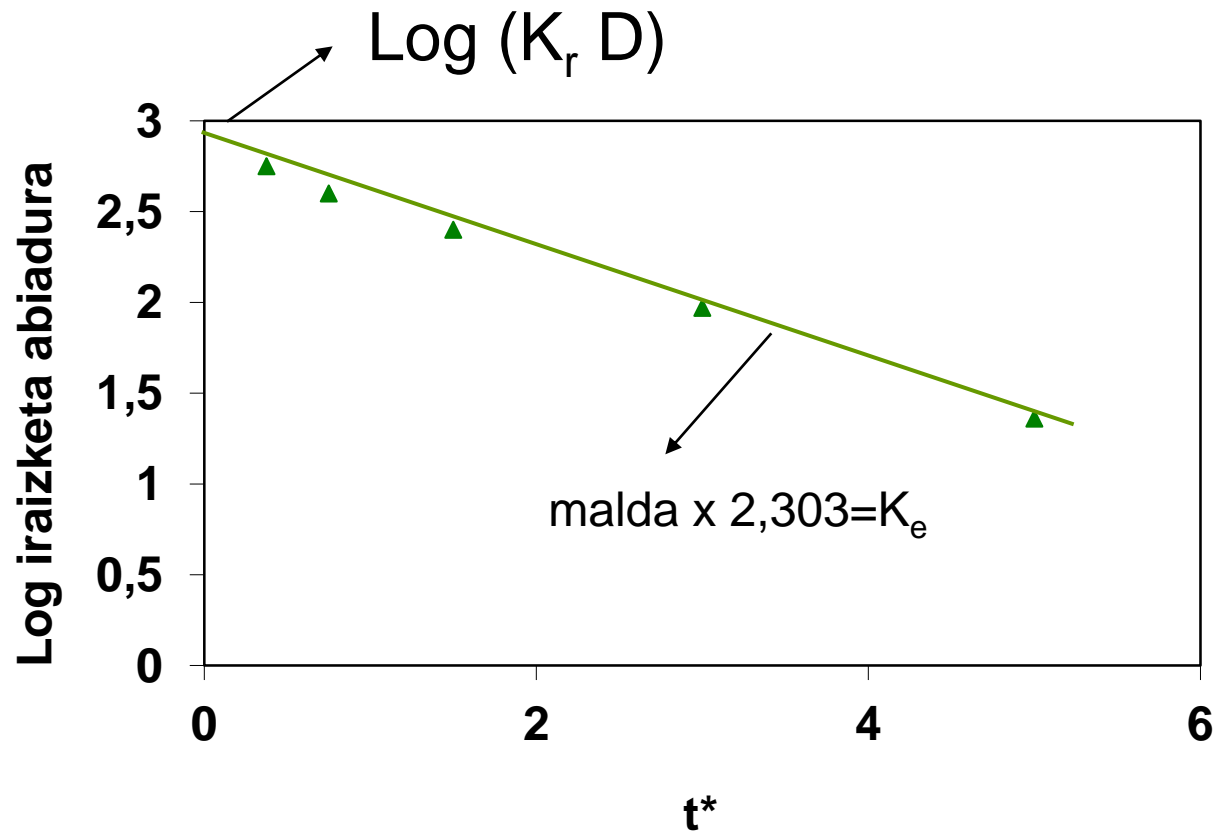
$$\text{Log} \left( \frac{\Delta U}{\Delta t} \right) = \text{Log}(K_r \cdot D) - \frac{K_e}{2,303} \cdot t^*$$

t\*: denbora tartearen erdiko puntuan (denboran)



# Iraizketa abiadura

Bena-barneko injekzioa



# Iraizketa abiadura

10

Bena-barneko injekzioa

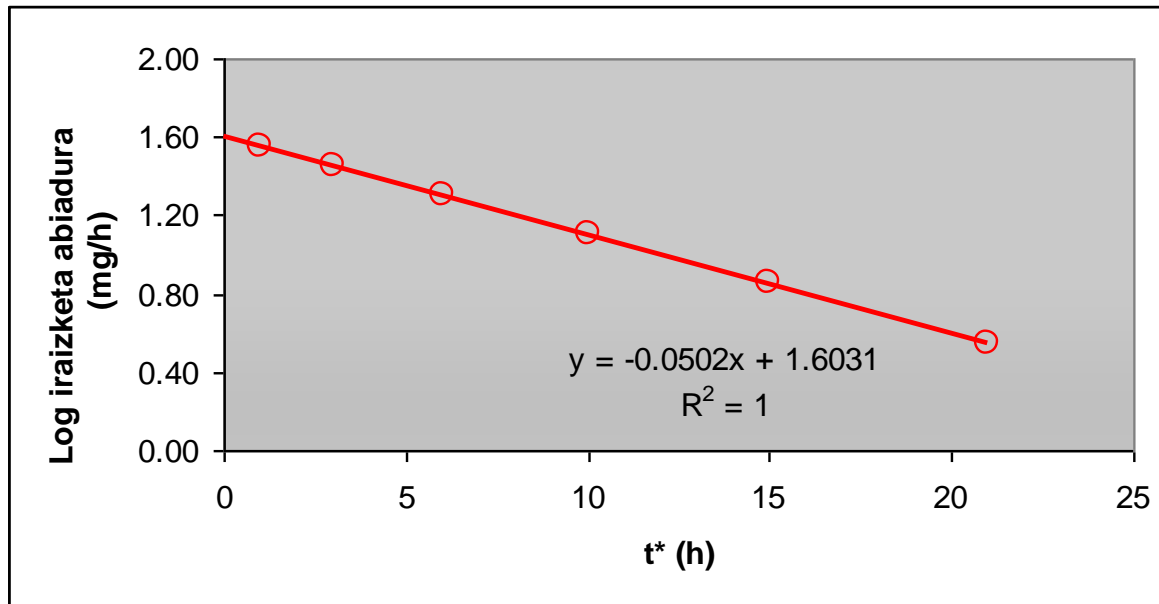
Adibidea

Denbora (h)	Gernu bolumena (mL)	Kontzentrazioa (mg/mL)	Iraitzitako kantitatea (mg)	Iraizketa abiadura (mg/h)	Log (iraizketa abiadura)	t* (h)
2	119	0,6	71,4	35,70	1,55	1
4	81	0,7	56,7	28,35	1,45	3
8	160	0,5	80,0	20,00	1,30	6
12	220	0,23	50,6	12,65	1,10	10
18	284	0,15	42,6	7,10	0,85	15
24	212	0,1	21,2	3,53	0,55	21
		Iraitzitako kantitate guztia	322,5			

# Iraizketa abiadura

11

Bena-barneko injekzioa



$$K_e = 2,303 \times 0,0502 = 0,12 \text{ h}^{-1}$$

$$K_r = 0,08 \text{ h}^{-1}$$

# Iraizketa abiadura

12

Odol-hodiz kanpoko administrazioa

$$Q = F \cdot D \frac{K_a}{K_a - K_e} \left( e^{-K_e \cdot t} - e^{-K_a \cdot t} \right)$$

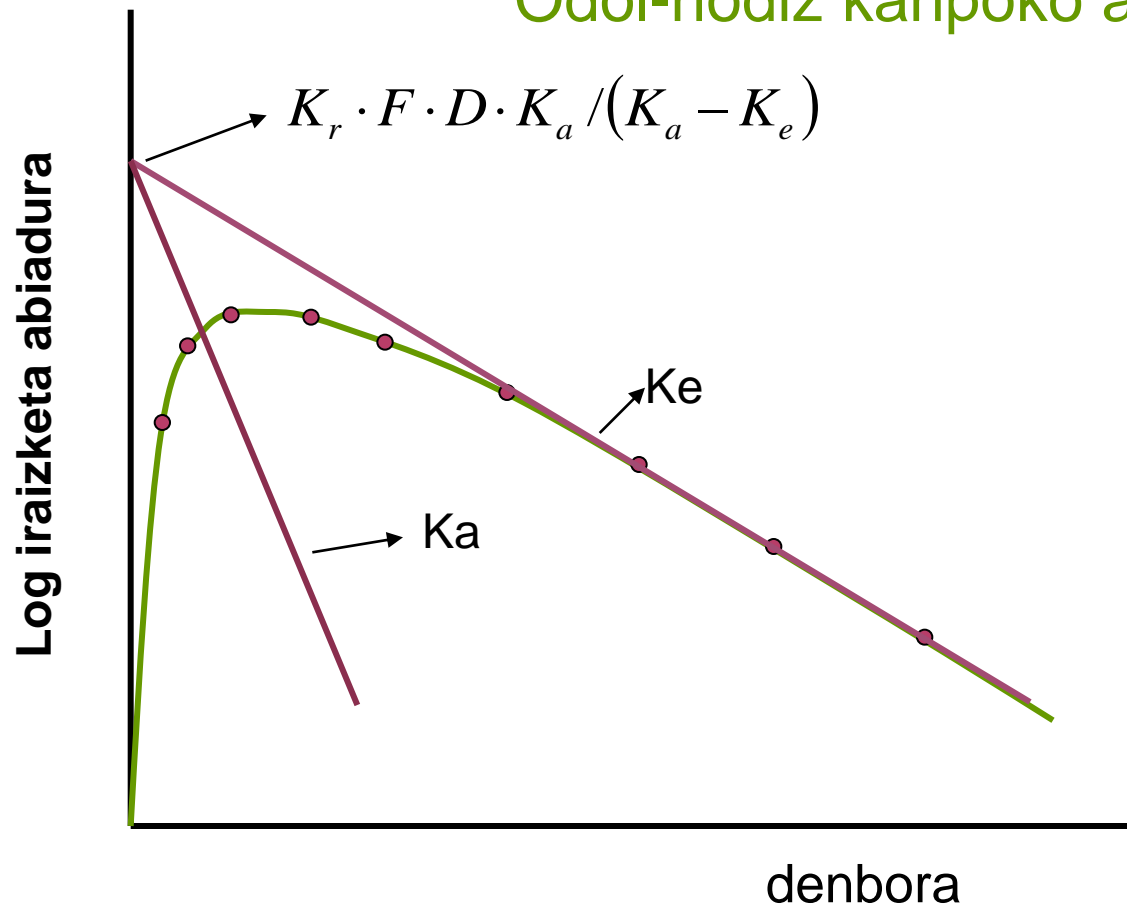
$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = \left[ K_r \cdot F \cdot D \frac{K_a}{K_a - K_e} \right] \left( e^{-K_e \cdot t} - e^{-K_a \cdot t} \right)$$

# Iraizketa abiadura

13

Odol-hodiz kanpoko administrazioa



# Iraizketa abiadura

14

## □ Abantailak:

- Ez da beharrezkoa iraizketa prozesua amaitzea
- Laginen bat galdu daiteke
- $K_r$  kalkulatu daiteke

## □ Desabantailak:

- Kalkulatzen dugun abiadura ( $\Delta U/\Delta t$ ) ez da bat-batekoa.  
Tartearen erdiko puntuarekin (denborarekin) erlazionatzen dugu.  
 $\Delta t$  handiagoa denean, handiagoa izango da errorea ere
- Errore esperimentalak direla eta linealtasunean desbideratzeak

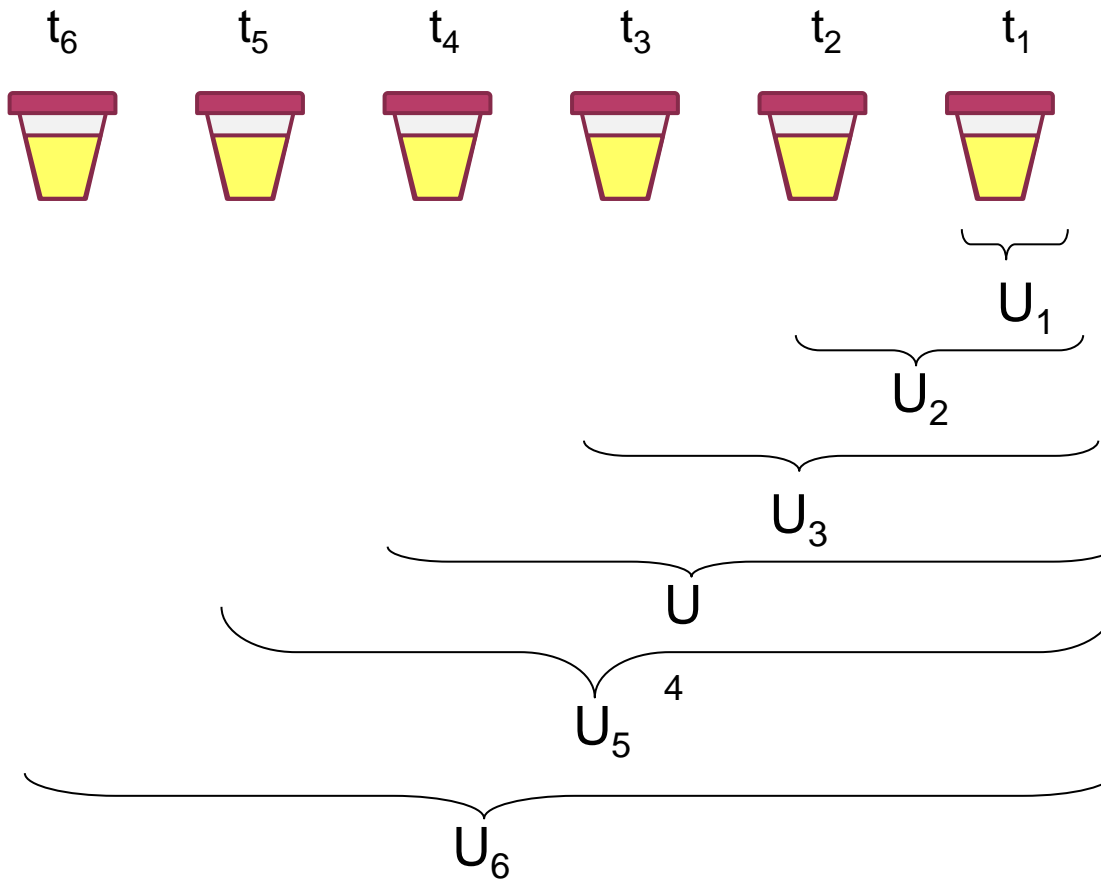
# Iraizketa metatze kurbak

15

Metatutako farmako kantitateak vs denbora  
irudikatuz eraikitzen dira

# Iraizketa metatze kurbak

16





# Iraizketa metatze kurbak

17

## Desabantailak:

- Erroreak progresiboki arrastatzen dira
- Tratamendu zinetikoa konplexuagoa
- Gernu lagin guztiak jaso behar dira, iraiketa prozesua amaitu arte

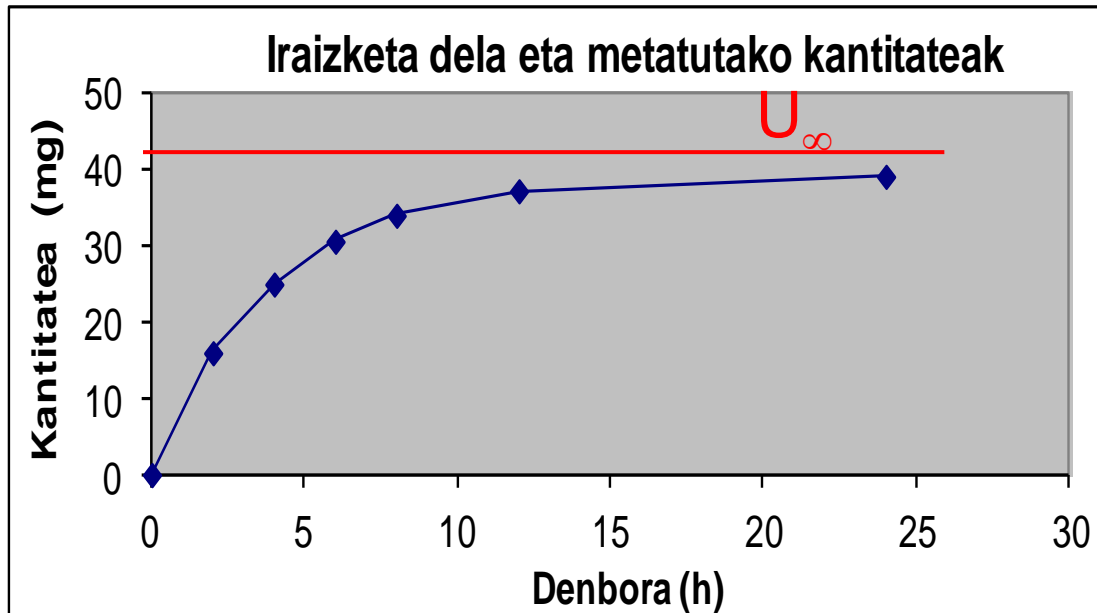
# Iraizketa metatze kurbak

18

Denbora	Metatutako kantitatea (U)
$t_1$	$U_1 = \Delta_1$
$t_2$	$U_2 = \Delta_1 + \Delta_2$
$t_3$	$U_3 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3$
$t_4$	$U_4 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4$
$t_5$	$U_5 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4 + \Delta_5$
$t_6$	$U_6 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4 + \Delta_5 + \Delta_6$
...	...
$t_n$	$U_n$
$t_\infty$	$U_\infty$

# Iraizketa metatze kurbak

19



# Iraizketa metatze kurbak

20

Iraitzi gabe geratzen diren hondar-kantitate kurbetan transformatu [sigma (-) metodoa]

Bena-barneko administraziorako (eredu monokonpartimentala)

$$Q = D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$U = \frac{K_r \cdot D}{K_e} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot t})$$

Denbora infinitu denean

$$U_{\infty} = \frac{K_r \cdot D}{K_e}$$

$$U = U_{\infty} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot t})$$

$$U_{\infty} - U = U_{\infty} \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

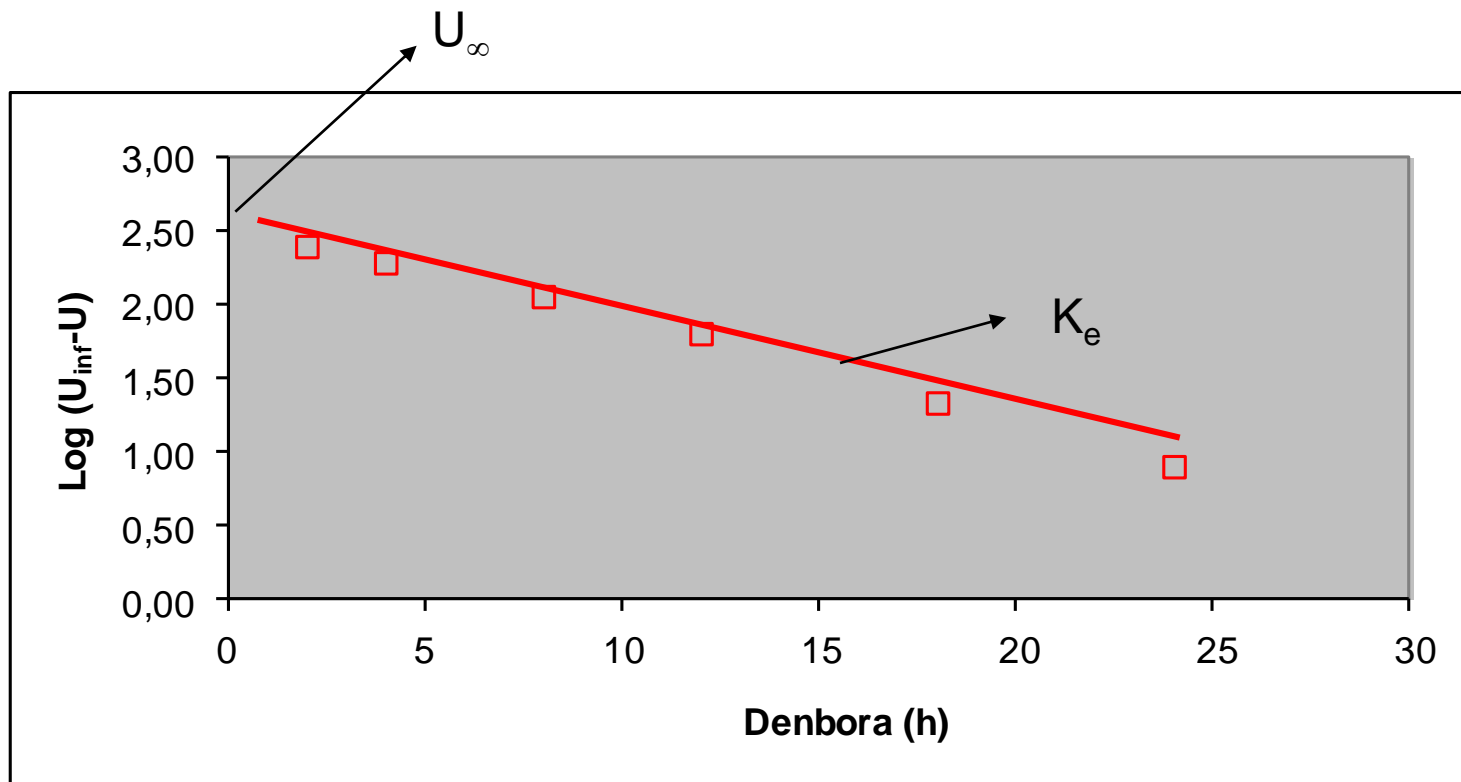
$U_{\infty} - U$ : iraitzi gabe geratzen den farmako kantitatea

$$\text{Log}(U_{\infty} - U) = \text{Log}U_{\infty} - \frac{K_e}{2,303} t$$

# Iraizketa metatze kurbak

21

Iraitzi gabe geratzen diren hondar-kantitate kurbetan transformatu [sigma (-) metodoa]



# Iraizketa metatze kurbak

22

Iraitzi gabe geratzen diren hondar-kantitate kurbetan transformatu [sigma (-) metodoa]

$$U_{\infty} = D \cdot \frac{K_r}{K_e}$$

Giltzurrun eliminazio konstantea: Gernu bidez iraitzitako kantitatea ( $f_r$ ):

$$K_r = K_e \cdot \frac{U_{\infty}}{D}$$

$$f_r = \frac{U_{\infty}}{D} = \frac{K_r}{K_e}$$

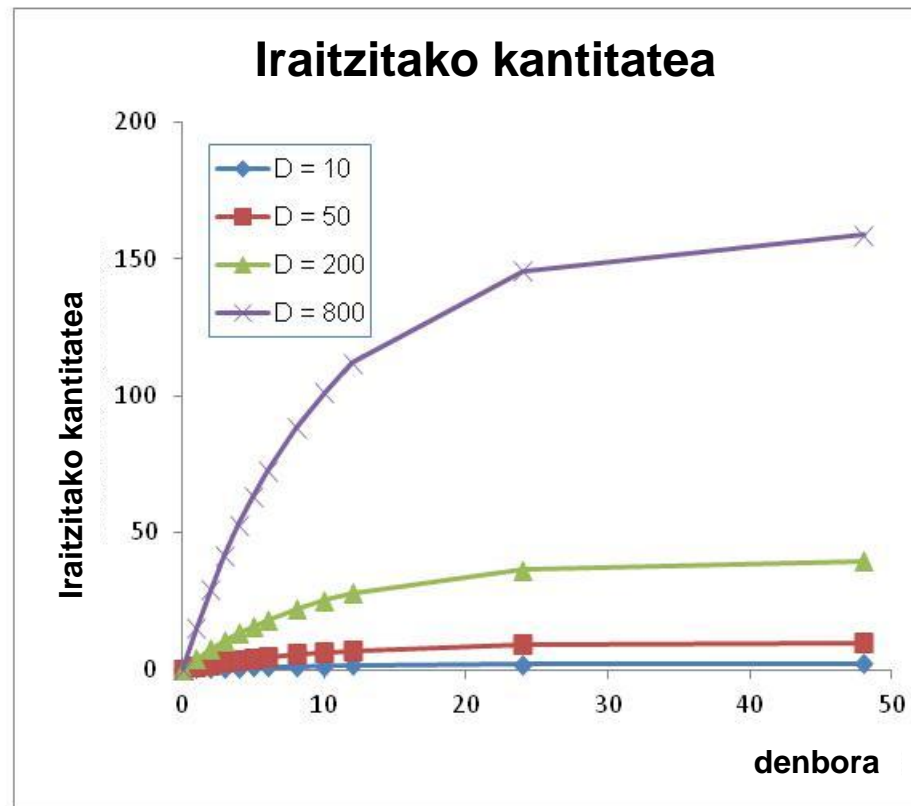
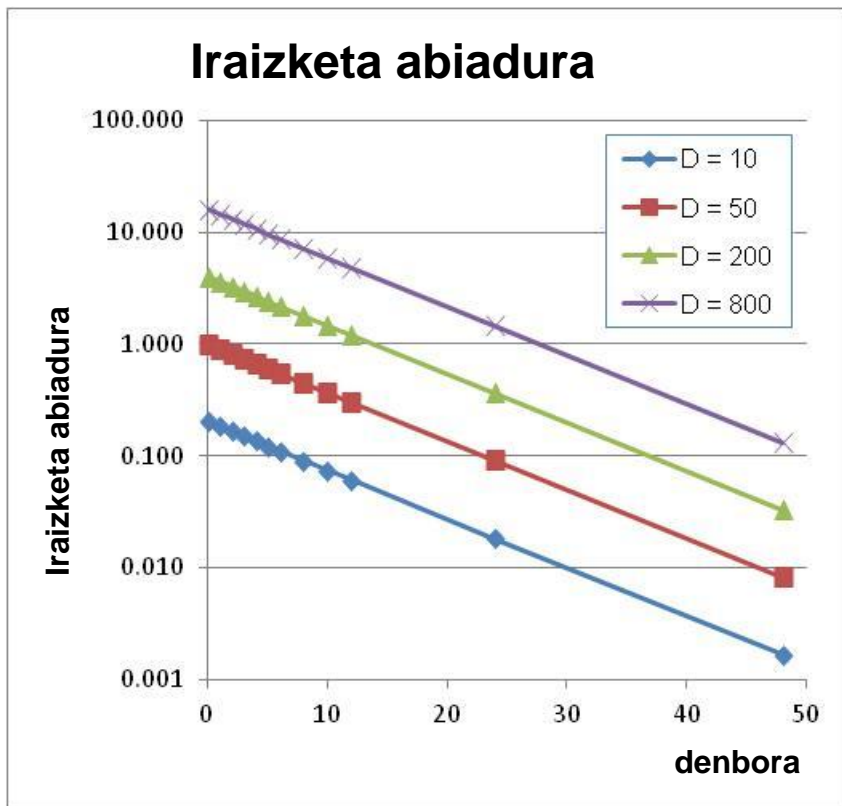
# Farmakoen giltzurrun-iraizketan eragina duten faktoreak

23

- Dosia
- Eliminazio konstantea ( $K_e$ )
- Giltzurrun eliminazio konstantea ( $K_r$ )
- $K_e$  eta  $K_r$

# Farmakoen giltzurrun irazketan eragina duten faktoreak: **dosia**

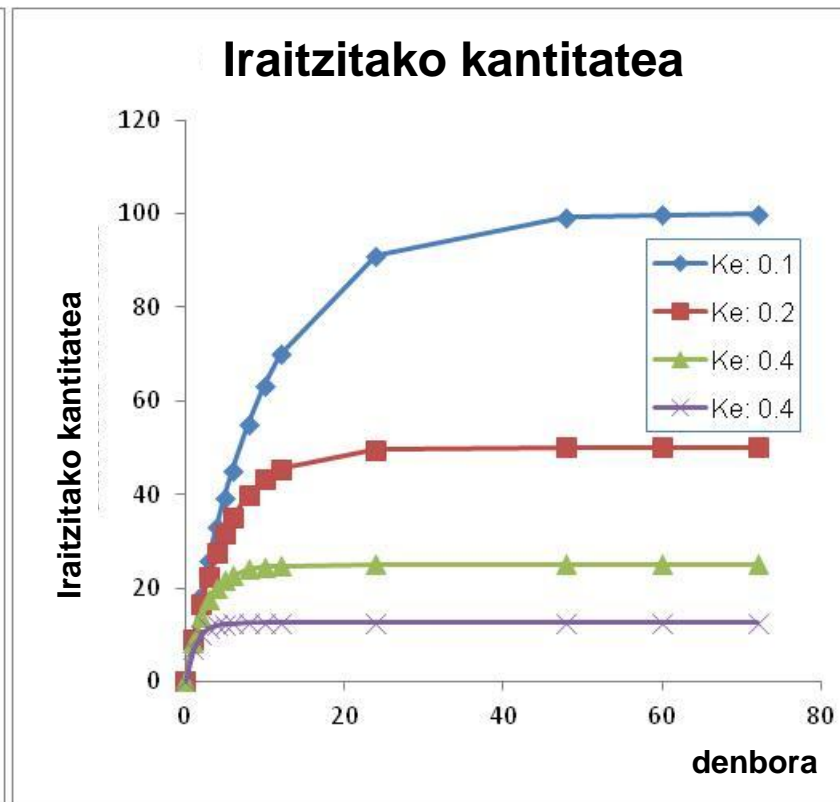
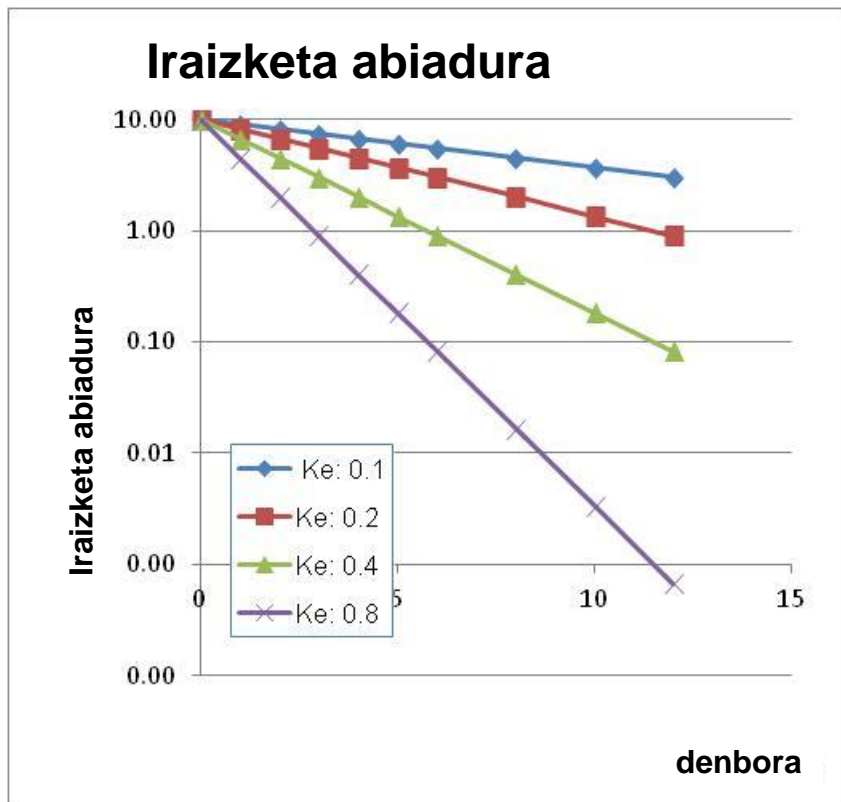
24





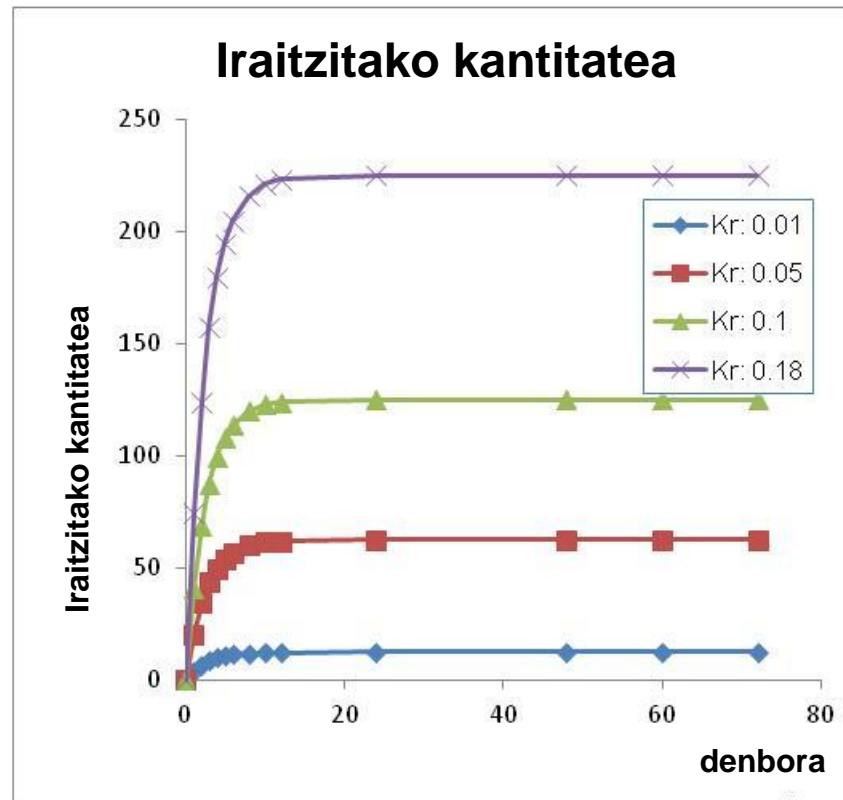
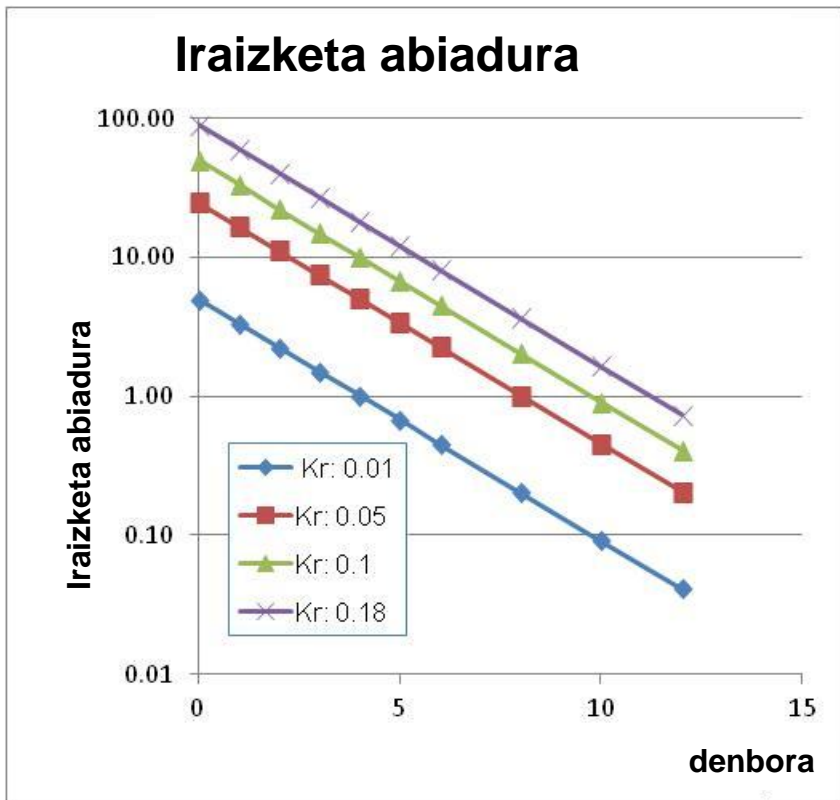
# Farmakoen giltzurrun irazketan eragina duten faktoreak: $K_e$

25



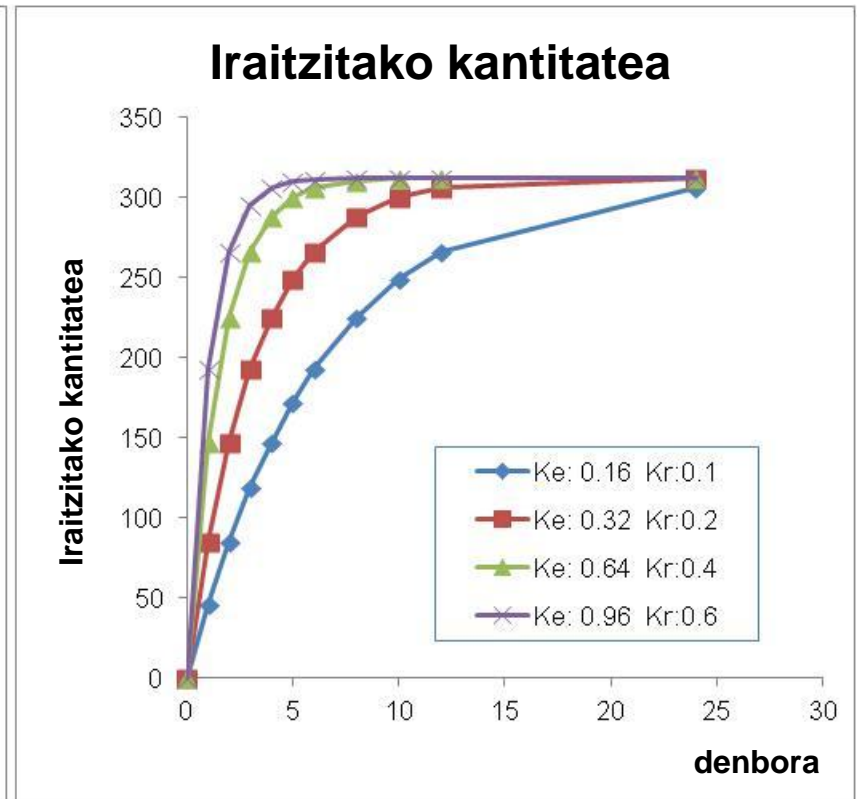
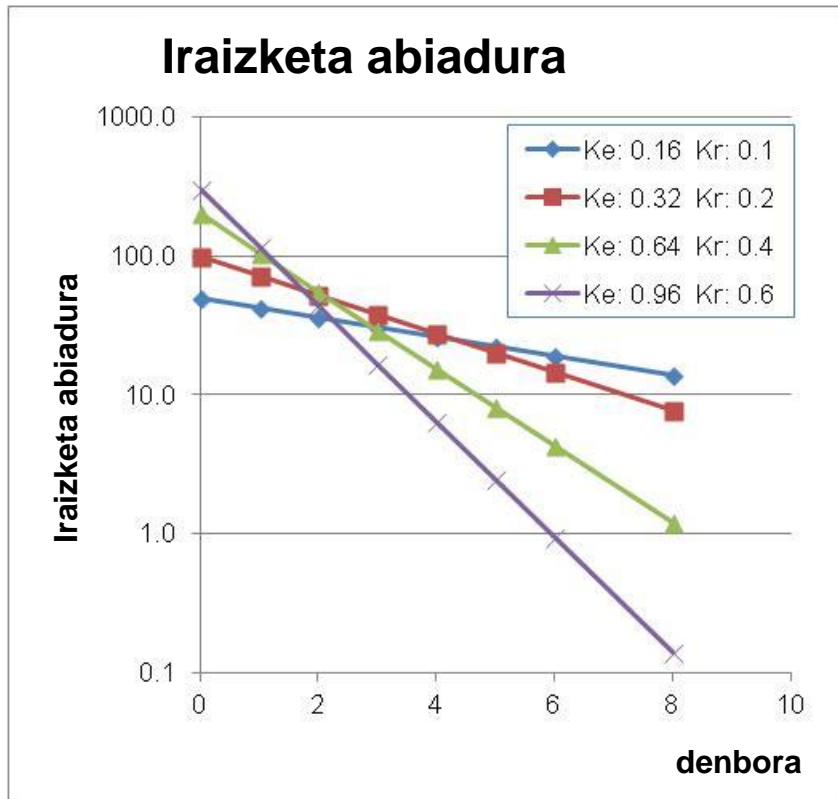
# Farmakoen giltzurrun irazketan eragina duten faktoreak: $K_r$

26



# Farmakoen giltzurrun irazketan eragina duten faktoreak: $K_e$ eta $K_r$ ( $K_r/K_e$ konstante)

27



# Giltzurrun argitzapena

28

Giltzurrun irazketa prozesuak direla eta, denbora unitateko farmakotik libre geratzen den plasma bolumena

Giltzurrun irazketa abiaduraren eta kontzentrazio plasmaticoaren arteko proportzionaltasun konstantea da

# Giltzurrun argitzapena

29

$$\frac{dU}{dt} = K_r \cdot Q$$

$$Q = C \cdot V_d$$

$$\frac{dU}{dt} = K_r \cdot V_d \cdot C$$

$$Cl_r = K_r \cdot V_d$$

$$Cl = K_e \cdot V_d$$

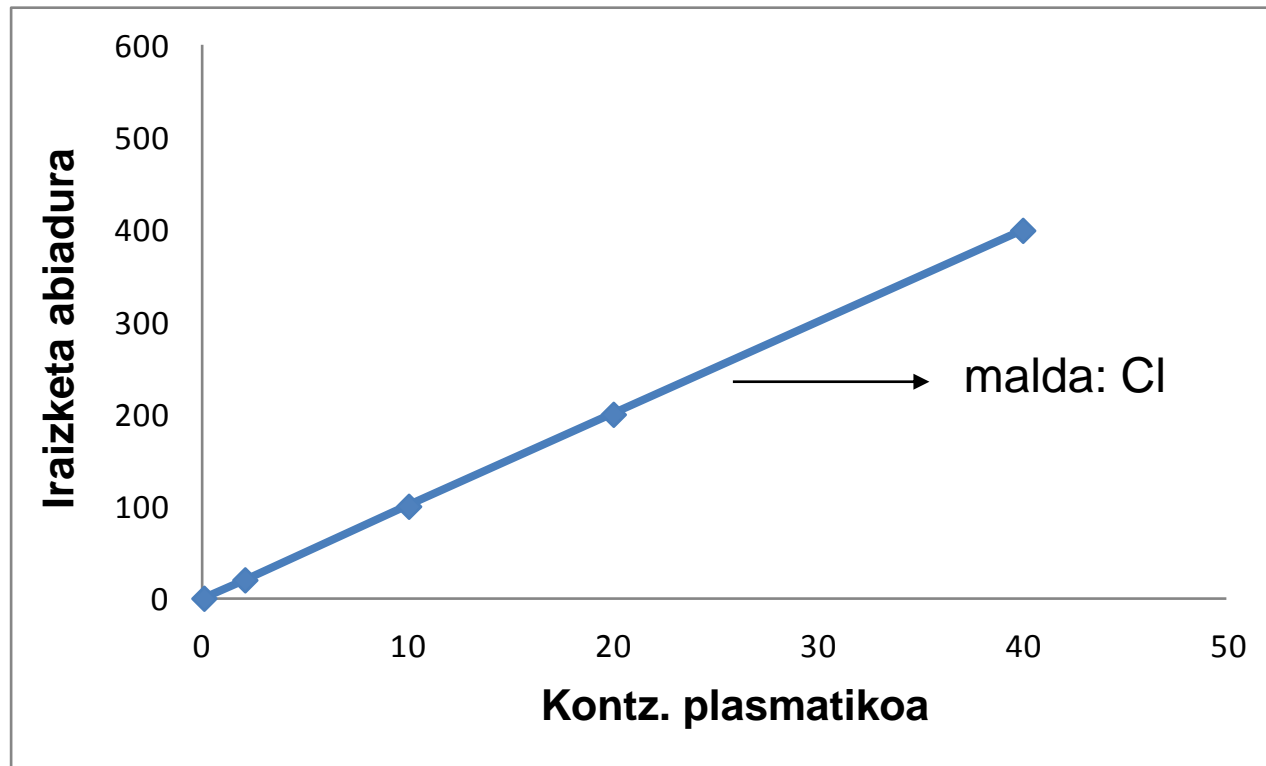
Q: farmako kantitatea odolean

C: kontzentrazio plasmatikoa

$$\longrightarrow \frac{dU}{dt} = Cl_r \cdot C$$

# Giltzurrun argitzapena

30



# Giltzurrun argitzapena

31

$$\frac{dU}{dt} = Cl_r \cdot C$$

$t_1$ -tik  $t_2$ -ra dagoen denbora tartean integratuz

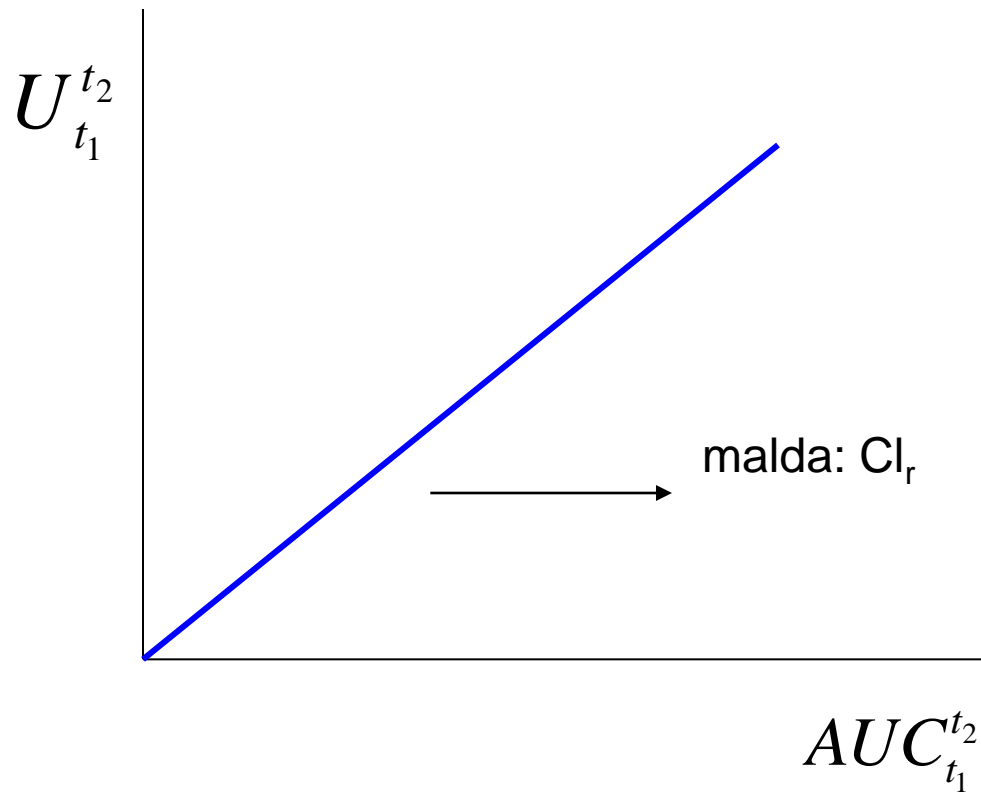
$$U_{t_1}^{t_2} = Cl_r \cdot \int_{t_1}^{t_2} C \cdot dt = Cl_r \cdot AUC_{t_1}^{t_2}$$

$$U_{\infty} = Cl_r \cdot AUC_0^{\infty}$$

$$Cl_r = \frac{U_{\infty}}{AUC_0^{\infty}}$$

# Giltzurrun argitzapena

32

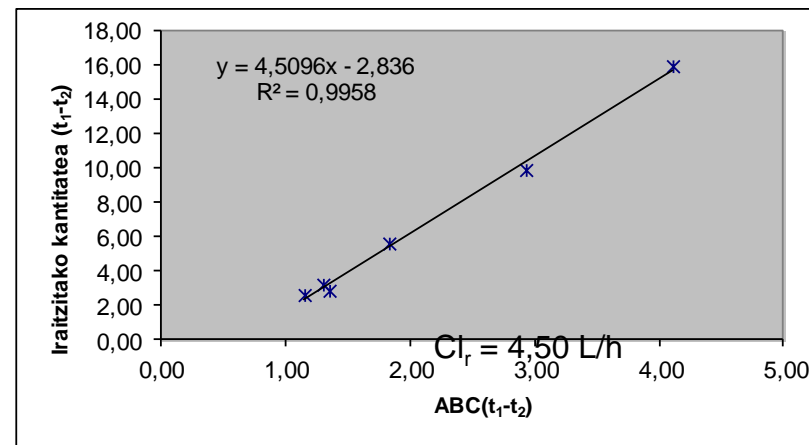
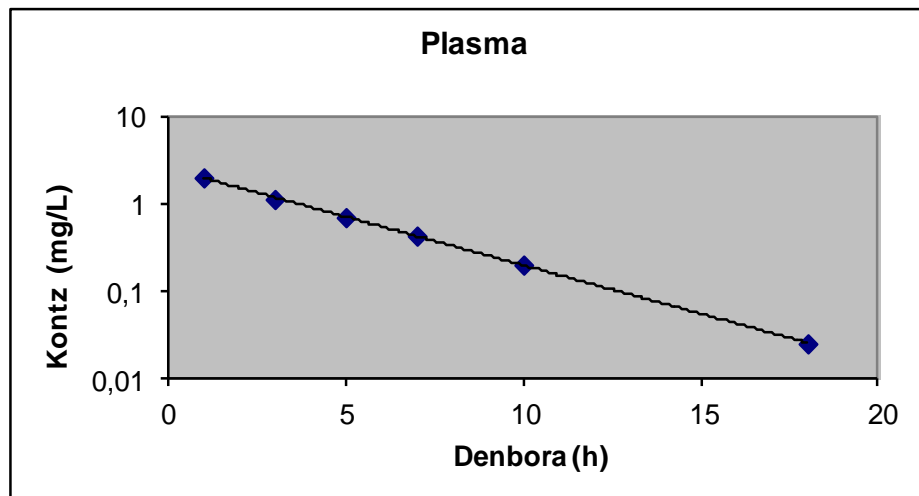




# Giltzurrun argitzapena

33

Plasma			Gernua			Datuen tratamendua		
Denbora (h)	Kontz (mg/L)	Log Kontz	Tartea (h)	Gernu volumena (mL)	Kontz (mg/L)	Tarteko AUC (mg h/L)	Iraitzitako kant (mg)	Metatutako kantitate iraitzitakoa (mg)
0								0
2	1,8	0,26	0-2	120	133	4,11	15,96	15,96
4	1,13	0,05	2-4	180	55	2,93	9,90	25,86
6	0,70	-0,15	4-6	89	63	1,83	5,61	31,47
8	0,45	-0,35	6-8	260	1,15	2,60	34,07	
12	0,20	-0,70	8-12	178	18	1,30	3,20	37,27
24	0,025	-1,60	12-24	950	3	1,35	2,85	40,12



# Adibidea

34

Anpizilinaren argitzapena 10 L/h da eta giltzurrun bidezko argitzapena, totalaren %80 da.

Probenezidekin batera administratzen da, zeinek bere giltzurrun eliminazioa inhibitzen duen eta hori dela eta anpizilina odol kontzentrazioak altuagoak dira. Probeneziden anpizilinaren argitzapenaren %50 inhibitzen badu, giltzurrun-kanpoko argitzapenean inolako eraginik eduki gabe, zenbatekoa izango da anpizilinaren argitzapena probenezidekin batera administratzen denean? Eta izaitzitako dosi frakzioa?

# Adibidea

35

