

16. GAIA: Analisi ez konpartimentala



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

- Kontzeptua
- Analisi konpartimentalaren arazoak
- Tratamendu zinetiko ez konpartimentalaren abantailak
- Analisi ez konpartimentalaren faseak
- Parametro farmakozinetikoak

Kontzeptua

3

Analisi ez konpartimentala edo eredu-independentea

Irizpide estatistikoen erabilera kontzentrazio kurbak aztertzeko. Honela kurba horien adierazgarri diren hainbat parametro kalkula daitezke konpartimentu kontzeptua erabili gabe

Analisi konpartimentalaren arazoak

4

- Tratamendu matematiko konplexua
- Parametroen fidagarritasuna diseinuaren eta doiketaren menpe
- Saio baten partaide guztientzat eredu bakarra aukeratzeko zailtasuna
- Aztertutako forma farmazeutiko guztientzat eredu bakarra aukeratzeko zailtasuna

Tratamendu zinetiko ez konpartimentalaren abantailak

5

- Ez da beharrezkoa eredu zinetiko bat erabiltzea datu esperimentalak azaltzeko
- Datu esperimentalak azaltzen dituzten parametro farmakozinetikoa estimatu daitezke
- Gainjartze printzipioa erabiliz kontzentrazio plasmatikoak aurreikusi daitezke farmakoa dosi anitzetan administratu ostean

Analisi ez konpartimentalaren faseak

6

- Esperimentuaren diseinua
- Datu esperimentalak lortzea
- Amaierako faseko disposizioko eredu erabili
- Parametro farmakozinetikoak estimatu

Parametro farmakozinetikoak

7

- Tratamendu zinetiko konpartimentalean eta ez-konpartimentalean:
 - K_e edo λ_z ,
 - $t_{1/2}$ edo $t_{1/2 \lambda z}$,
 - $AUC_{0-\infty}$,
 - Cl ,
 - V_d

Amaierako faseko malda

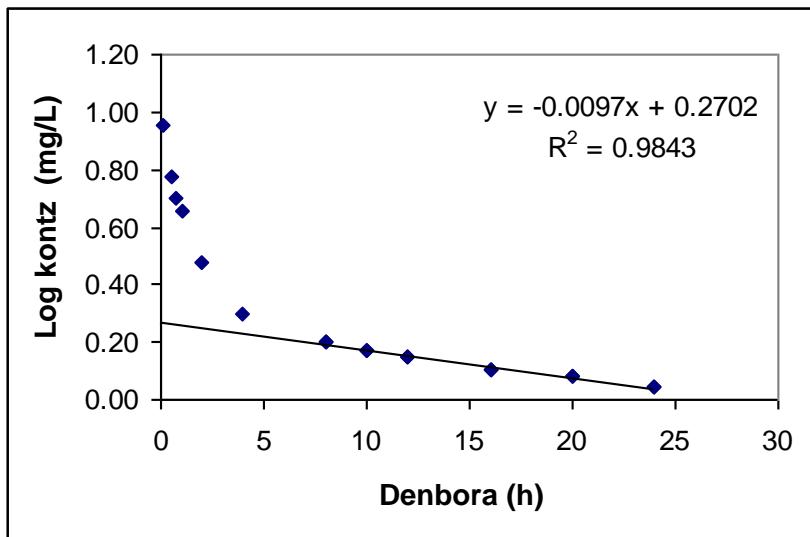
8

- Eliminazioa lehen mailako prozesua dela onartzen da
- Kontzentrazioen logaritmoak vs denbora datuen erregresio lineala, amaierako fasean
- Maldatik: λ_z

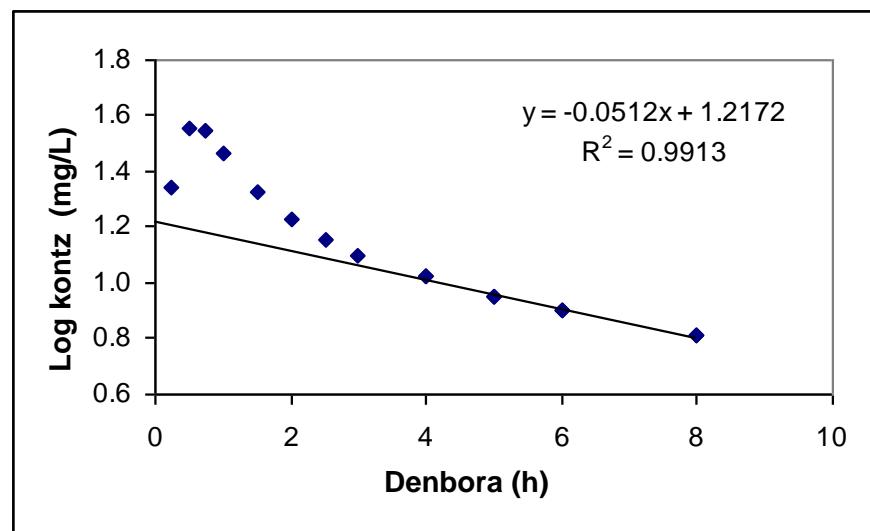
Amaierako faseko malda

9

Bena-barneko administrazioa



Aho-bidezko administrazioa



Eliminazio konstantea: λ_z

$t_{1/2} \lambda_z : 0,693/K_e$

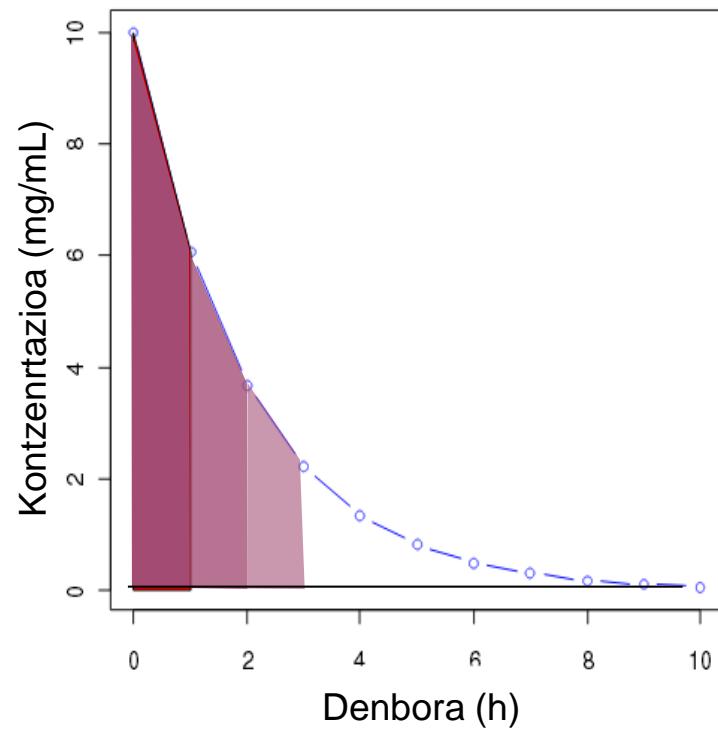
Kurba azpiko azalera

10

$$AUC_0^\infty = AUC_{t_0}^{t_1} + AUC_{t_1}^{t_2} + AUC_{t_2}^{t_3} + \dots + AUC_{t_{n-1}}^{t_n} + AUC_{t_n}^\infty = AUC_0^{t_n} + \frac{C_t}{\lambda_z}$$

- Trapezioen metodoa
- Log-trapezioen metodoa

$$AUC_{t_1}^{t_2} = \frac{(C_1 + C_2)(t_2 - t_1)}{2}$$

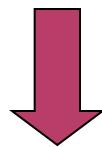


Batez besteko egonaldi denbora (Mean Residence Time, MRT)

11

Aldatu gabeko farmako molekula batek, batez beste organismoan irauten duen denbora da

MOMENTU ESTATISTIKOEN teoria



Farmako molekulen banakako mugimendua organismoan ausazkoa dela onartzen du

Farmakoa organismoan irauten duen denbora ausazko aldagai bat da, **batez besteko** balio batekin eta **bariantza** batekin eta bere probabilitate dentsitate-funtzioa kontzentrazio plasmatikokoinkorrelazioan dago

Batez besteko egonaldi denbora (Mean Residence Time, MRT)

12

$$MRT = \frac{\text{Molekula bakoitzeko egonaldi denboraren batuketa}}{\text{Farmako molekula kopurua}}$$

$$MRT = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot C \cdot dt}{\int_0^{\infty} C \cdot dt} = \frac{AUMC}{AUC}$$

AUC: Kontzentrazio-denbora kurbaren kurba azpiko azalera (zerogarren momentuan)

AUMC: Kontzentrazio*denbora-denbora kurbaren kurba azpiko azalera (Lehen momentuan)

Banaketa bolumena eta argitzapena

13

- Bena-barneko administrazioa

$$V_d = \frac{D}{C_0}$$

$$V_d = \frac{D}{AUC_0^\infty \cdot \lambda_z}$$

$$CL = \frac{D}{AUC_0^\infty}$$

- Odol-hodiz kanpoko administrazioa

$$V_d = \frac{D \cdot F}{AUC_0^\infty \cdot \lambda_z}$$

$$CL = \frac{D \cdot F}{AUC_0^\infty}$$

Batez besteko xurgapen denbora (Mean Absorption Time, MAT)

14

Batez beste, molekulek xurgatzeko behar duten denbora

Farmakoa **disoluzioan** administratzen bada

$$MRT_{\text{aho-bid}} = MRT_{\text{IV}} + MAT$$

Farmakoa **forma farmazeutikoan** administratzen bada :

$$MRT_{\text{aho-bid}} = MRT_{\text{IV}} + MIT$$

MIT: **disoluzioa+ xurgapena**