

Ariketa praktikoa Metabolismoa ERANTZUNA



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.

Ariketa praktikoa

Metabolismoa

Fenitoina hidroxilazioz metabolizatzen den farmakoa da.

Ariketaren helburua: Metabolismo asegarriaren eragina ebaluatu fenitoinaren profil plasmatikoan eta dosierregimenaren kalkuluan.

Suposatuko dugu eliminazio bide bakarra metabolismoa dela.

Abiapuntu bezala kontzentrazio-denbora datuak erabiliko ditugu dosi ezberdinak erabiltzen direnean:

100 mg iv

100 mg, 400 mg eta 1600 mg aho-bidetik (1600 mg-ko dosia ez da terapeutikoa)

Ariketa praktikoa

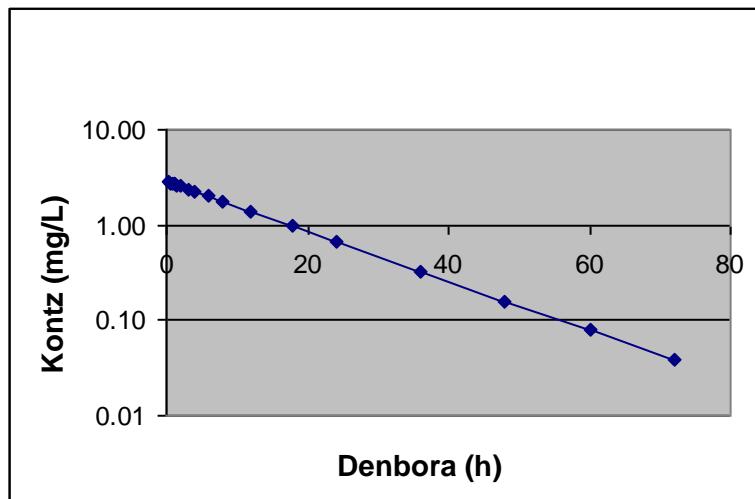
Metabolismoa

Denbora(h)	Dosia IV (mg)	Aho-bidezko dosia (mg)		
	100	1600	400	100
	Kontzentrazioa (mg/L)			
0,25	2,81	6,35	1,58	0,39
0,5	2,77	11,79	2,93	0,73
0,75	2,73	16,43	4,08	1,01
1	2,69	20,40	5,04	1,25
1,25	2,65	23,78	5,86	1,45
1,5	2,61	26,67	6,55	1,61
2	2,53	31,19	7,62	1,86
3	2,39	36,72	8,84	2,13
4	2,25	39,36	9,32	2,21
6	1,99	40,65	9,30	2,13
8	1,77	39,91	8,79	1,94
12	1,39	37,16	7,57	1,54
18	0,97	32,99	5,96	1,08
24	0,68	29,26	4,69	0,75
36	0,33	23,02	2,90	0,37
48	0,16	18,11	1,80	0,18
60	0,08	14,24	1,11	0,09
72	0,04	11,20	0,69	0,04

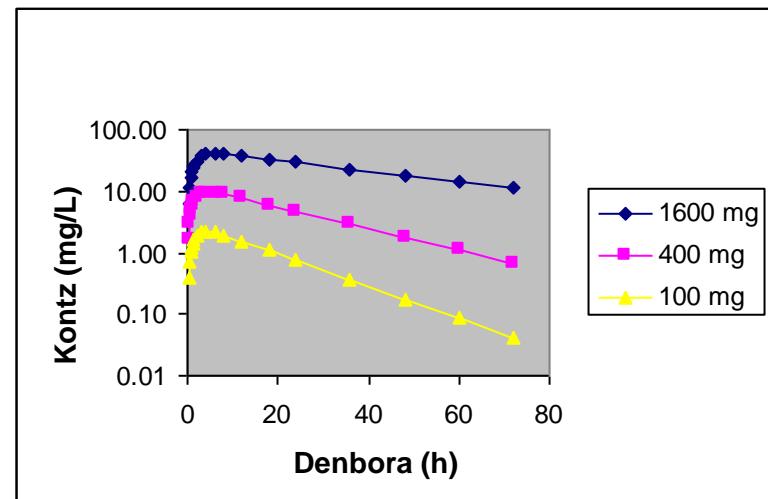
Ariketa praktikoa Metabolismoa

1. Datuak grafikoki irudikatu

Bena-barneko
administratzioa



Aho-bidezko
administratzioa



Ariketa praktikoa Metabolismoa

2. Parametro farmakozinetikoak kalkulatu:

Bena-barneko administrazioa

Dosia (mg)	V	K _e	t _{1/2}	AUC _{0-t}
	(L)	(h ⁻¹)	(h)	(mg h/L)
100	35	0,06	11,55	47,62

Aho-bidezko administrazioa

Dosia (mg)	V/F	K _a	K _e	t _{1/2}	AUC _{0-t}	AUC/dosia	F
	(L)	(h-1)	(h-1)	(h)	(mg h/L)		
100	35	0,6	0,06	11,55	47,62	0,48	1,00
400	35	0,6	0,04	17,33	285,72	0,71	1,50
1600	35	0,6	0,02	34,65	2285,71	0,50	3,00

$$F = (\text{AUC}_{\text{aho-bidez}} / \text{Dosis}_{\text{aho-bidez}}) / (\text{AUC}_{\text{iv}} / D_{\text{iv}})$$

Ariketa praktikoa

Metabolismoa

3. V_{max} eta K_M kalkulatu

Metabolismo zinetikak Michaelis-Menten-en ekuazioa jarraitzen du:

$$\text{Metabolismo abiadura} = \frac{V_{\max} \cdot C}{K_M + C}$$

V_{max} : Gehiengo abiadura

K_M : Michaelis-Mentenen konstantea (Abiadura, abiadura maximoaren (V_{max}) erdia deneko kontzentrazioa).

100 mg eta 1600 mg-ko dosiekin eliminazio abiadurak kalkulatzen ditugu 24 h eta 36 h-en artean. Gainera tarte horretako erdiko puntuaren (30 h) kontzentrazioa kalkulatzen dugu.

Ariketa praktikoa Metabolismoa

3. V_{max} eta K_M kalkulatu

Dosia (mg)	Kontz (24 h)	Kontz (36 h)	Kontz (24-36)	Kantitatea (Kontz x Vd)	Eliminazio abiadura (kantitatea/12 h)	Kontz (30 h)
	mg/L	mg/L	mg/L	mg	mg/h	mg/L
100	0,75	0,37	0,38	13,3	1,11	0,52
1600	29,26	23,02	6,24	218,53	18,21	25,83

Datu hauek kontutan hartuta:

$$V_{max} : 26 \text{ mg/h}$$

$$K_M : 12 \text{ mg/L}$$

Ariketa praktikoa

Metabolismoa

4. Dosiaren kalkulua

- Fenitoinaren tarte terapeutikoa: 10-20 mg/L
- Egoera egonkorrean lortu nahi dugun kontzentrazioa (C_{ss}): 15 mg/L
- Dosi tartea (τ): 24 h

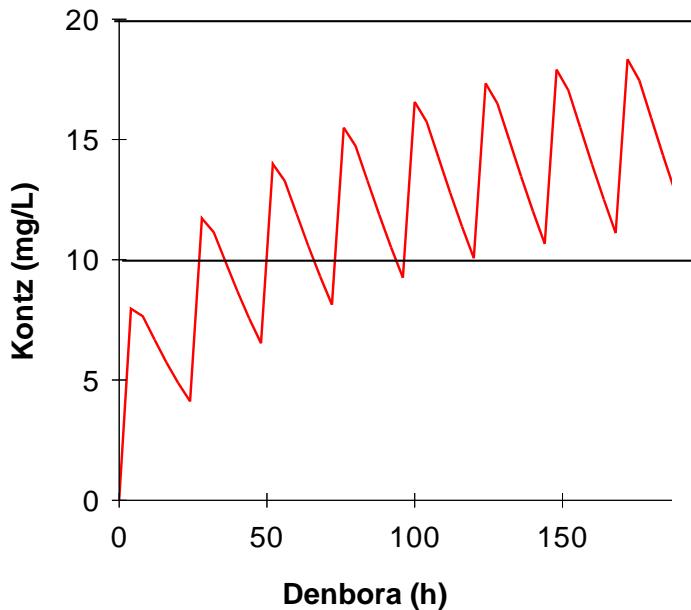
$$Dosis \cdot F = \frac{\tau \cdot V_{\max} \cdot C_{ss}}{K_M + C_{ss}} = 340 \text{ mg}$$

Ariketa praktikoa

Metabolismoa

4. Dosiaren kalkulua

C/t profila simulatzerakoan 340 mg-ko dosi baterako, profil hau lortzen da:



Oreka egonkorrean kontzentrazioak tarte terapeutikoaren barruan mantentzen dira