

9. GAIA:

Eredu Monokonpartimentala.
Bolus bidezko bena-barneko
administrazioa

Edukien indizea

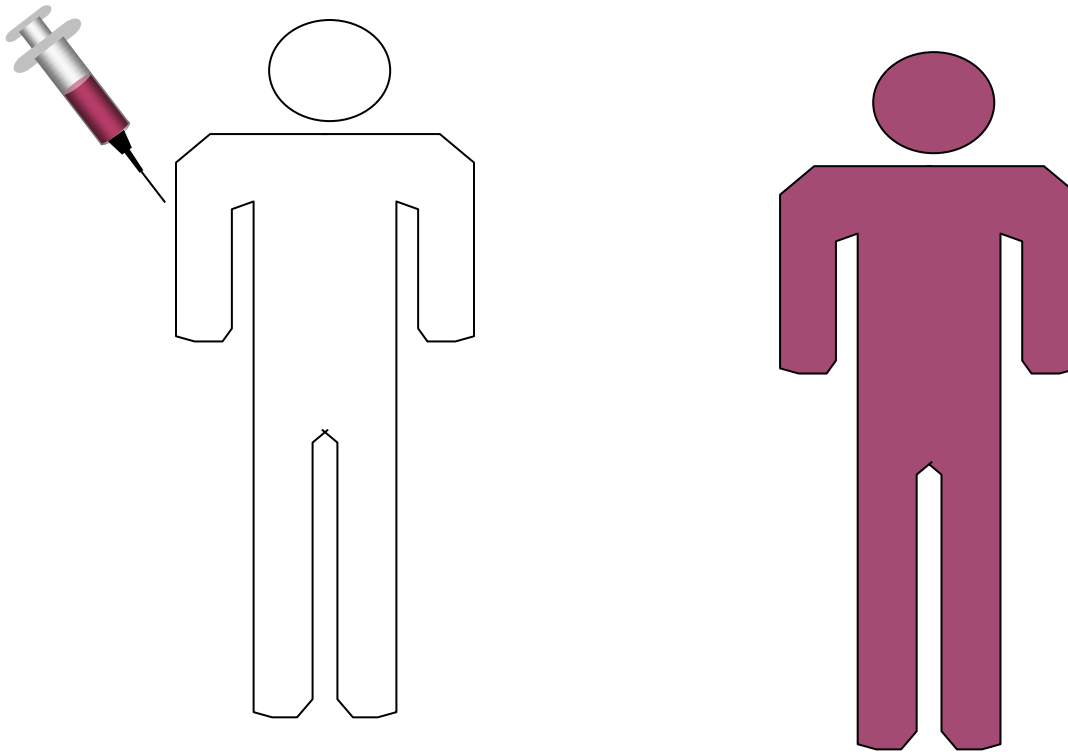
2

- Sarrera
- Ereduaren ekuazioak
- Kontzentrazio-denbora kurbak
- Iraizketa konstantea
- Eliminazio erdibizitza
- Itxurazko banaketa bolumena
- Kurba azpiko azalera
- Argitzapen plasmatikoa

Sarrera

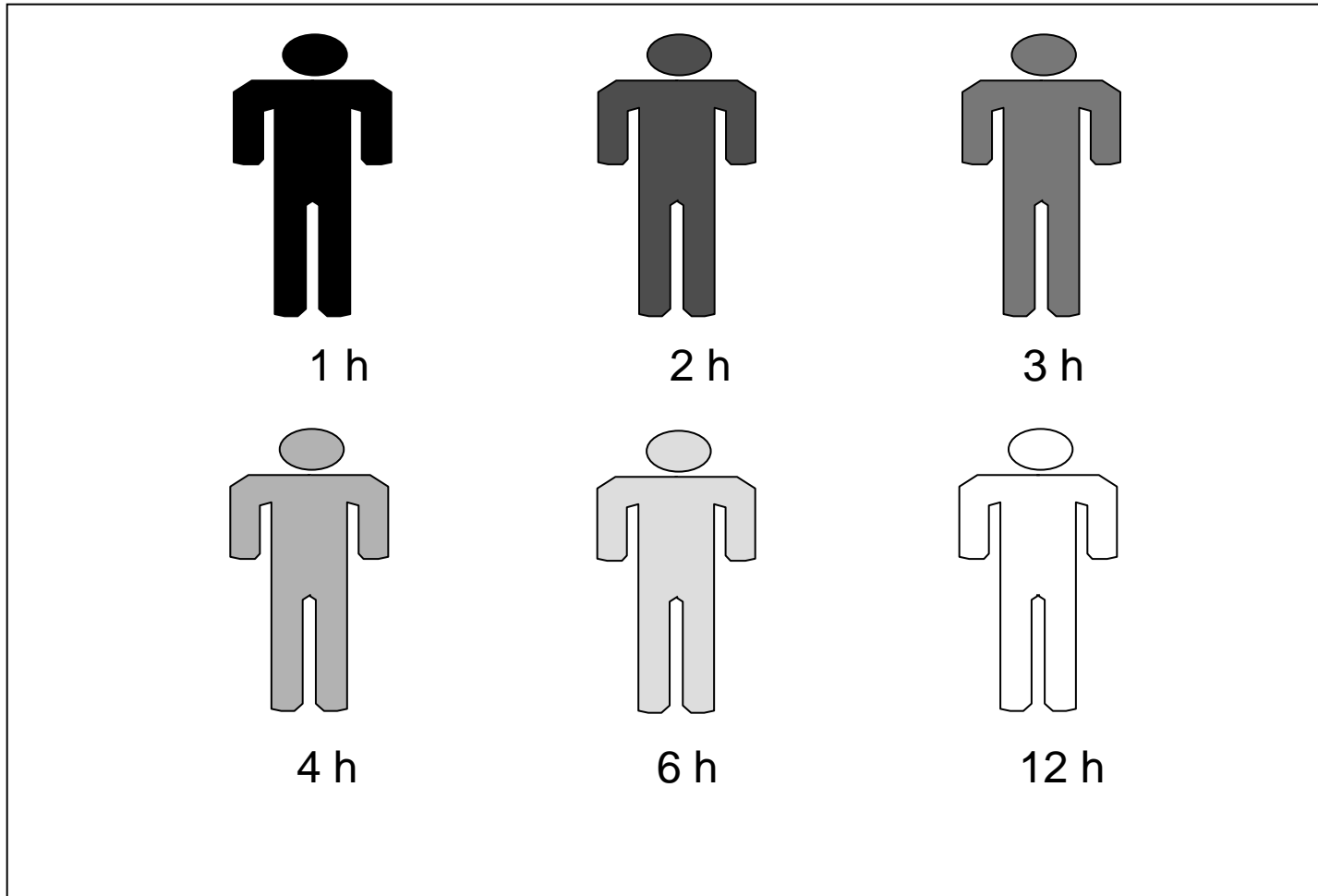
3

Banaketa: berehalakoa eta uniformea (bolus)



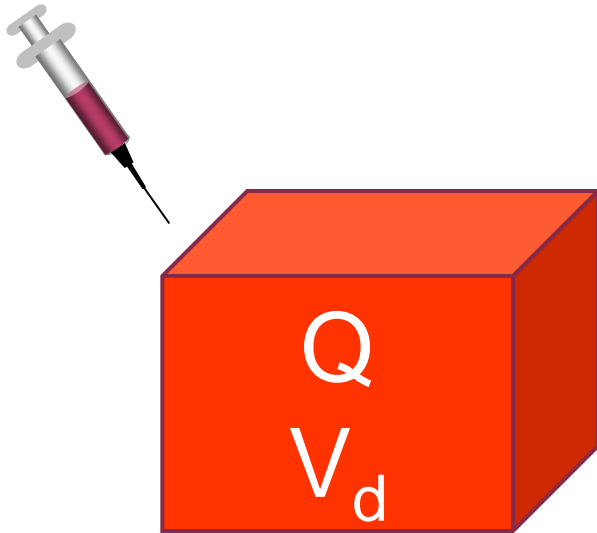
Sarrera

4



Ereduaren ekuazioak

5



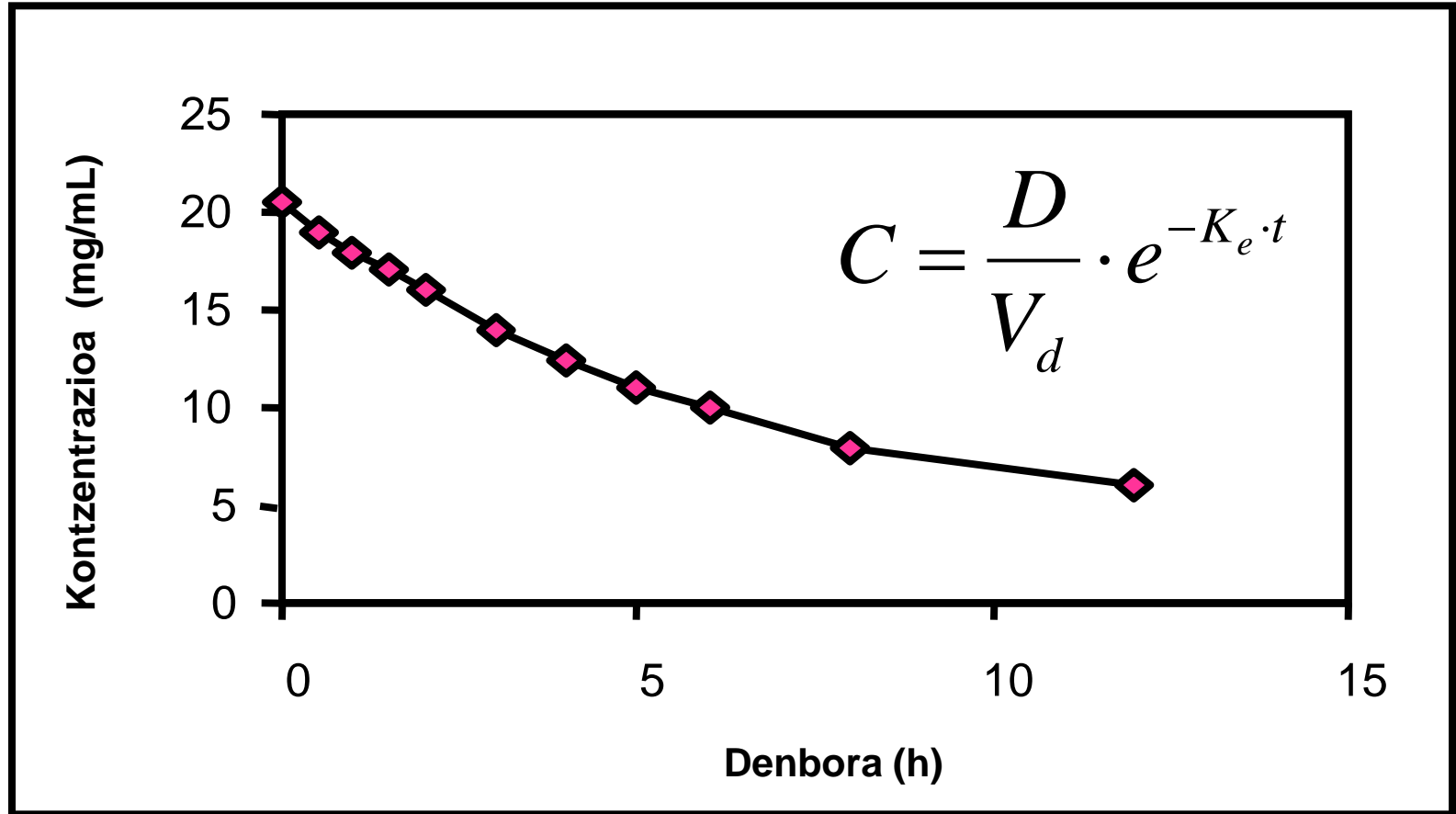
$$\frac{dQ}{dt} = -K_e \cdot Q$$

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

$$C = \frac{D}{V_d} \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

Kontzentrazio-denbora kurbak

6

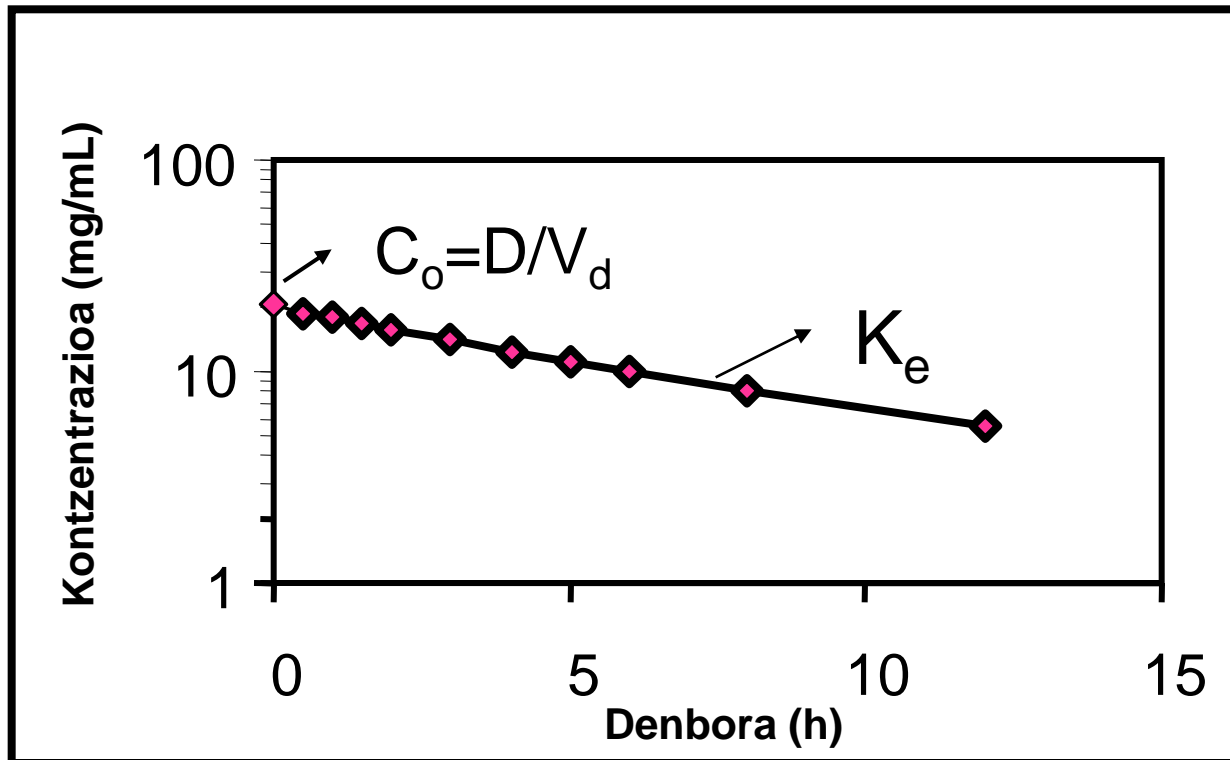


Erregresio ez-lineala

Kontzentrazio-denbora kurbak

7

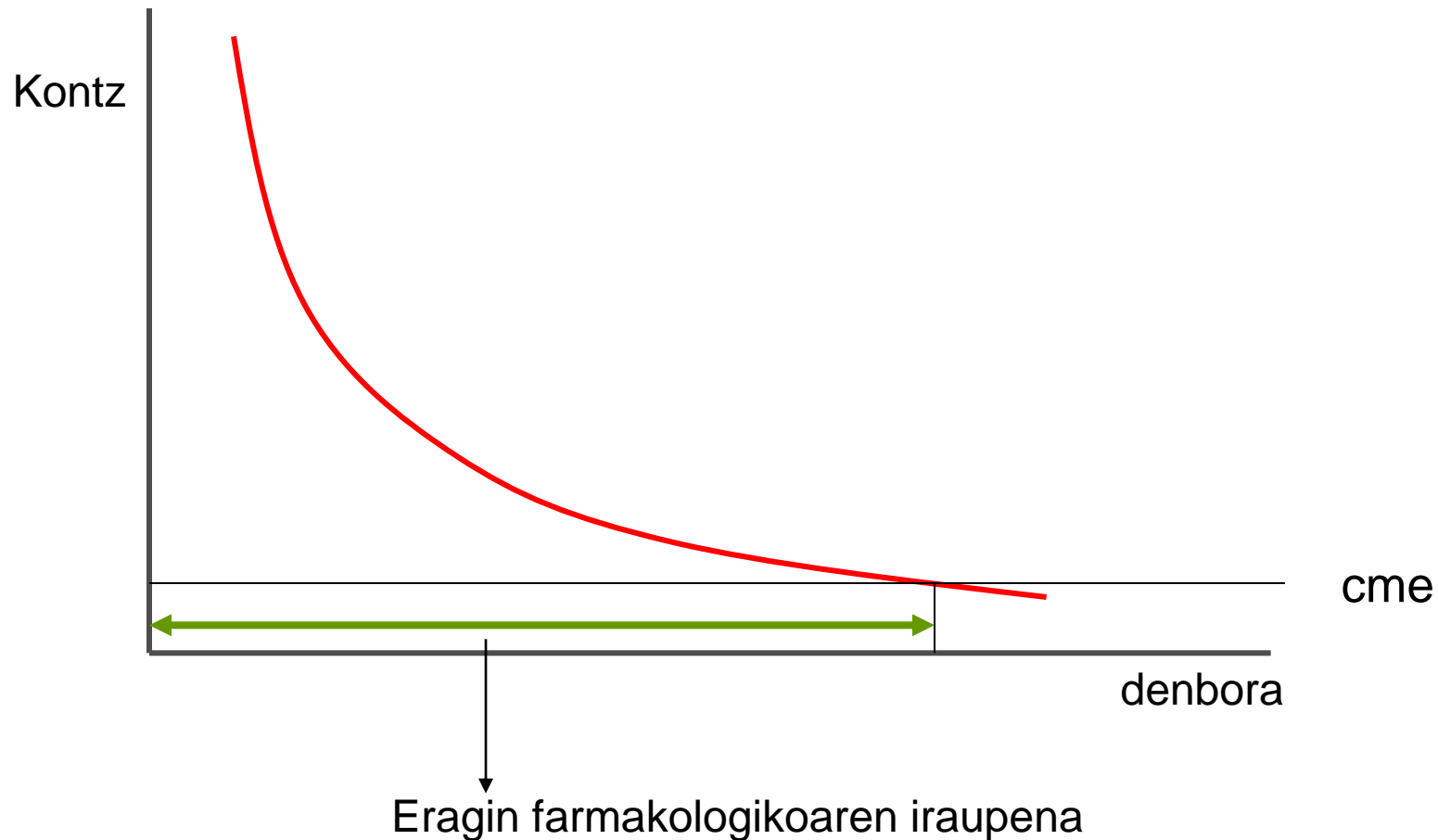
$$\text{Log}C = \text{Log}\left(\frac{D}{V_d}\right) - \frac{K_e}{2,303} \cdot t = \text{Log}C_0 - \frac{K_e}{2,303} \cdot t$$



Erregresio lineala

Kontzentrazio-denbora kurbak

8



Iraizketa konstantea (K_e)

9

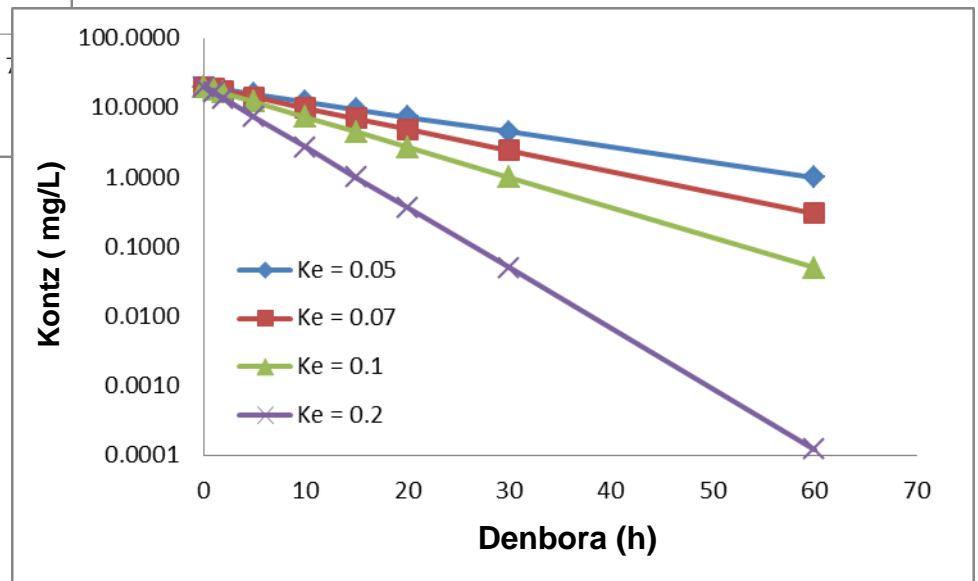
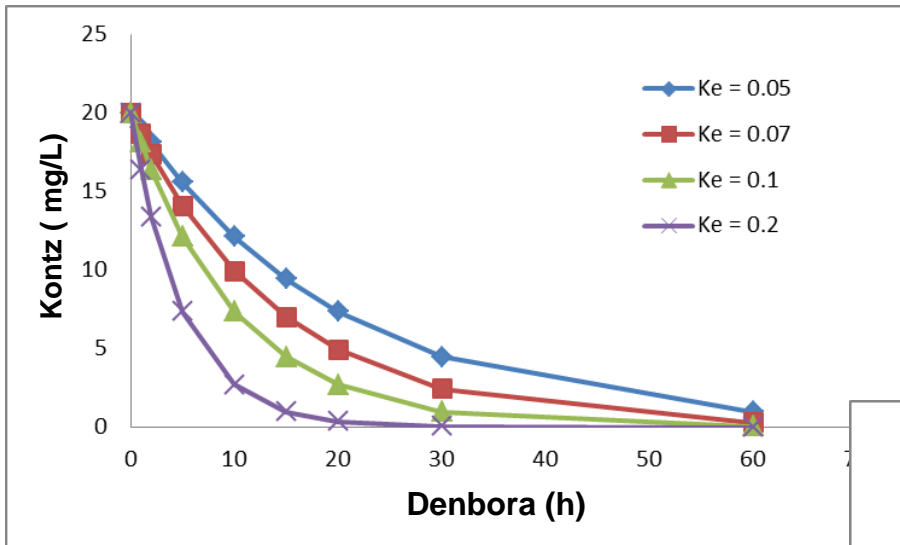
Eliminazio prozesuaren abiaduraren eta farmako kantitatearen arteko proportzionaltasun konstantea

$$\frac{dQ}{dt} = -K_e \cdot Q$$

$$K_e = K_r + K_m + K \dots$$

Iraizketa konstantea (K_e)

10



Eliminazio erdibizitza ($t_{1/2}$)

11

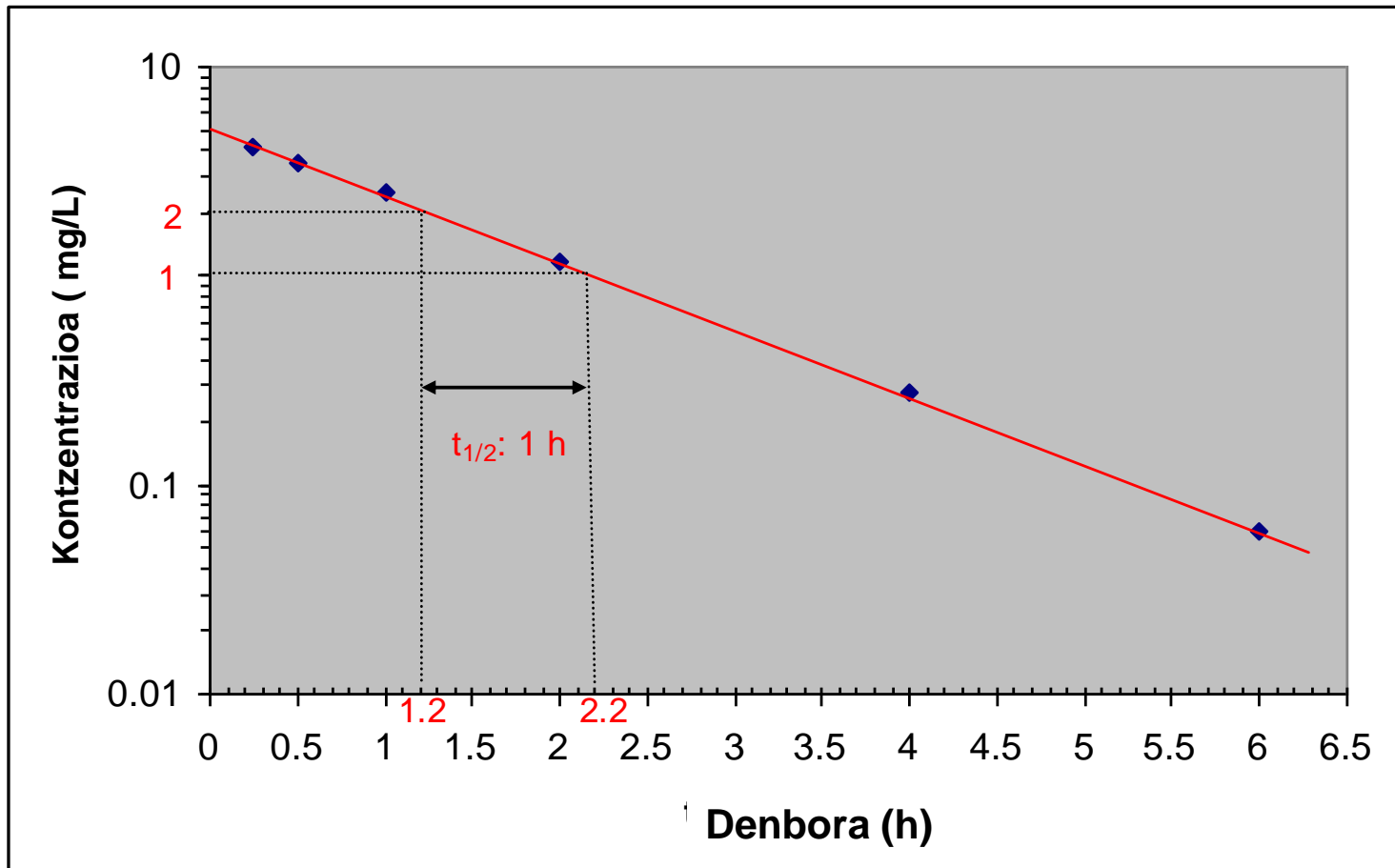
Organismoan dagoen farmako kontzentrazioa erdira murrizteko behar den denbora

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K_e}$$

Farmakoa	$t_{1/2}$ (h)
Imipenem	1
Linezolid	5
Teofilina	8
Digoxina	36

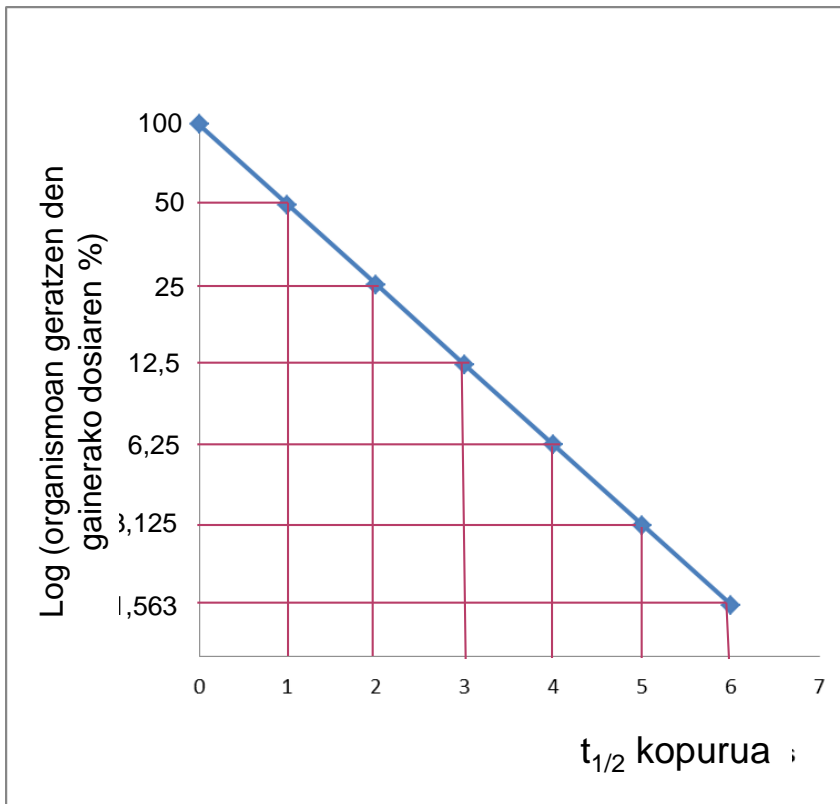
Eliminazio erdibizitza ($t_{1/2}$)

12



$t_{1/2}$ kopuruen arabera eliminatutako dosia

13



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

$$\frac{Q}{D} = e^{-K_e \cdot t} = e^{-\left(\frac{0.693}{t_{1/2}}\right) \cdot t} = e^{-\left[\frac{0.693}{t_{1/2}}\right] \cdot n \cdot t_{1/2}}$$

Organismoan geratzen den gainerako farmako kantitatea

$t_{1/2}$ kopuruen arabera eliminatutako dosia

14

$$\frac{Q}{D} = e^{(-k_e \cdot t)}$$

$$\frac{Q}{D} = e^{\left(-\frac{0,693}{t_{1/2}} \cdot t\right)}$$

$$e^{\left(-\frac{0,693}{t_{1/2}} \cdot n \cdot t_{1/2}\right)} = e^{(-0,693n)}$$

Dosia (n)	Gainerako farmakoaren frakzioa	Gainerako farmakoa (%)	Eliminatutako farmakoa (%)
1	0,5	50	50
2	0,25	25	75
3	0,125	12,5	87,5
4	0,0625	6,25	93,74
5	0,0313	3,13	96,87
6	0,0156	1,56	98,43
7	0,0078	0,78	99,22

5 $t_{1/2}$ >95%

7 $t_{1/2}$ >99%

Itxurazko banaketa bolumena

15

Organismoan dagoen farmako kantitatearen eta kontzentrazio plasmaticoaren arteko proportzionaltasun konstantea

$$V_d = \frac{Q}{C}$$

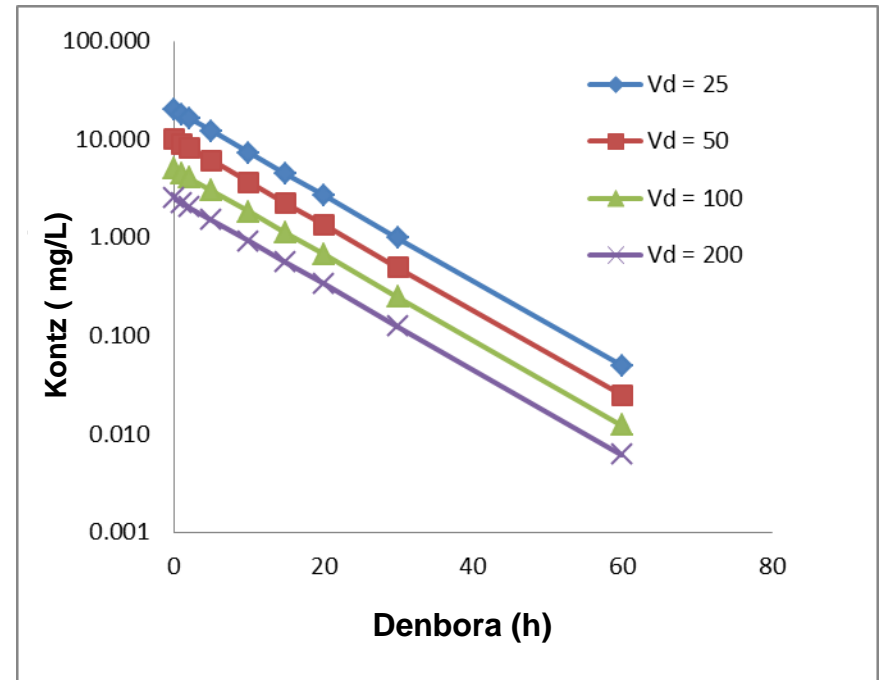
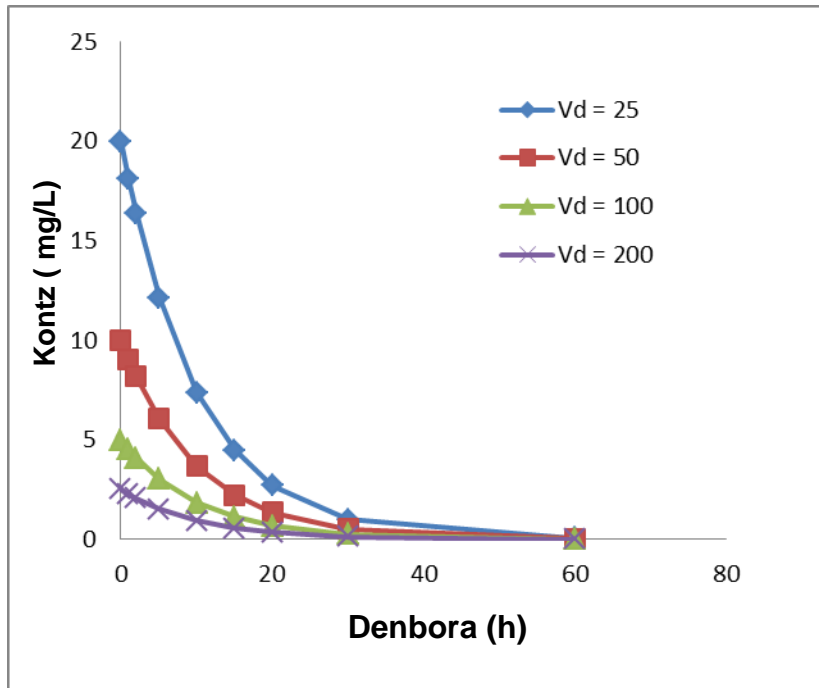
$$V_d = \frac{D}{C_0}$$

Q: organismoan dagoen farmako kantitatea
C: kontzentrazio plasmaticoa

D: Dosia
C₀: 0 denboran estrapolatutako kontzentrazio plasmaticoa

Itxurazko banaketa bolumena

16



Itxurazko banaketa bolumena

17

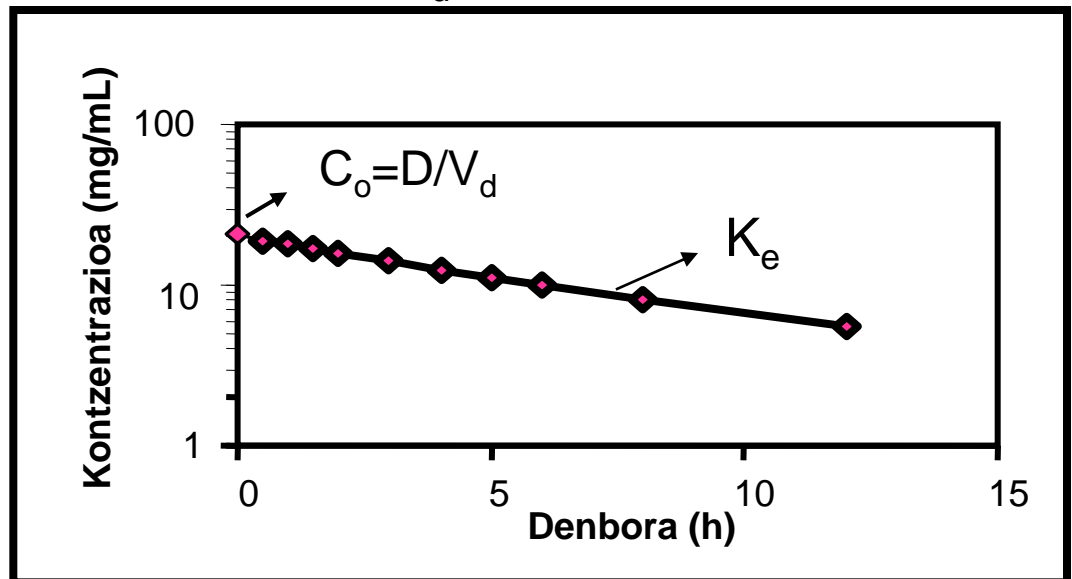
Farmakoa	Itxurazko banaketa bolumena (L/Kg)
Ibuprofeno	0,1
Tobramizina	0,25
Kloranfenikol	0,5-2
Rifampizina	0,9
Lidokaina	1-2
Kinidina	2-3
Telitromizina	2,9
Digoxina	7
Klorokina	79-185

Itxurazko banaketa bolumena

18

Banaketa bolumenaren kalkulua

- Farmako dosi jakina administratu (D)
- Denbora ezberdinetan odol laginak hartu
- Laginetan kontzentrazio plasmatikoa neurtu
- Eskala logaritmikoak kontzentrazioa vs denbora irudikatu
- Jatorrizko ordenatua eta dosia jakinda, V_d kalkulatu



Itxurazko banaketa bolumena

Adibidea

19

50 kg emakume bati antibiotiko bat bena-barneko bolus bidez administratzen zaio. Administratutako dosia 20 mg/kg da.

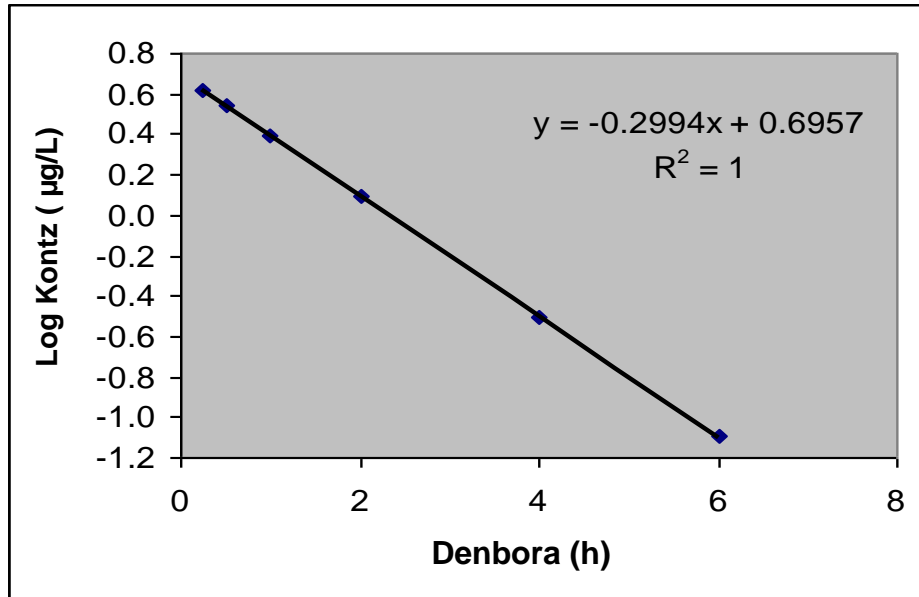
Odol laginak hartzen dira eta honako emaitzak lortu dira

Denbora (h)	Kontz. ($\mu\text{g/mL}$)	Log kontz.
0,25	4,2	0,62
0,5	3,5	0,54
1	2,5	0,40
2	1,25	0,10
4	0,31	-0,51
6	0,08	-1,10

Itxurazko banaketa bolumena

Adibidea

20



Dosia: 20 mg/Kg

Pisua: 50 Kg

Dosia: 1000 mg

Malda: -0,2994 \longrightarrow K_e : 0,2994 x 2,303: 0,69 h⁻¹ \longrightarrow $t_{1/2}$: 0,99 h

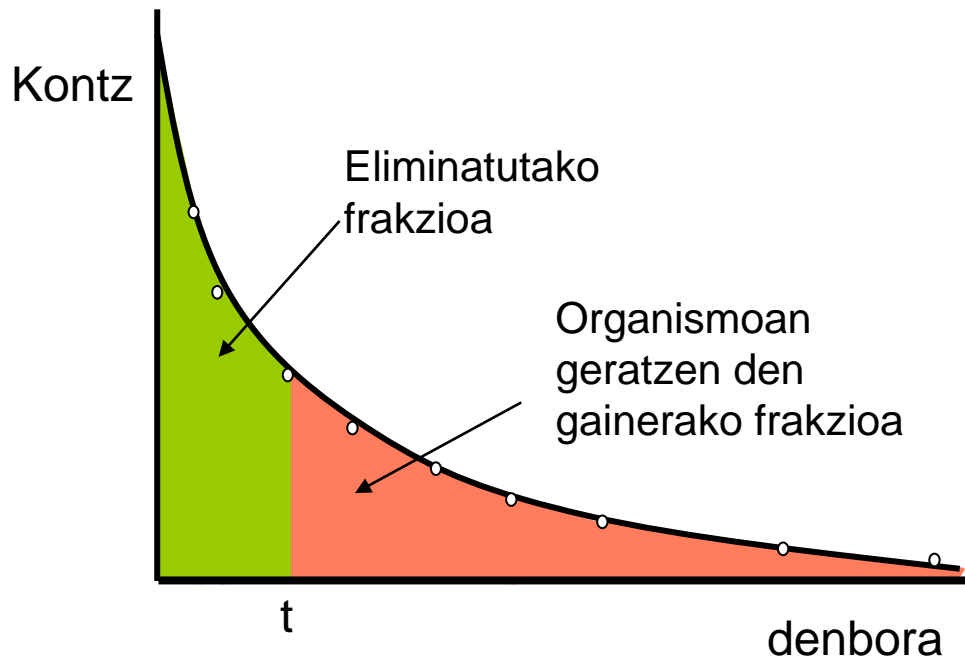
Jatorrizko ordenatua: 0,6957 = Log C₀ \longrightarrow C₀ = 4,96 µg/mL

$V_d = D/C_0 = 201$ L

Kurba azpiko azalera

21

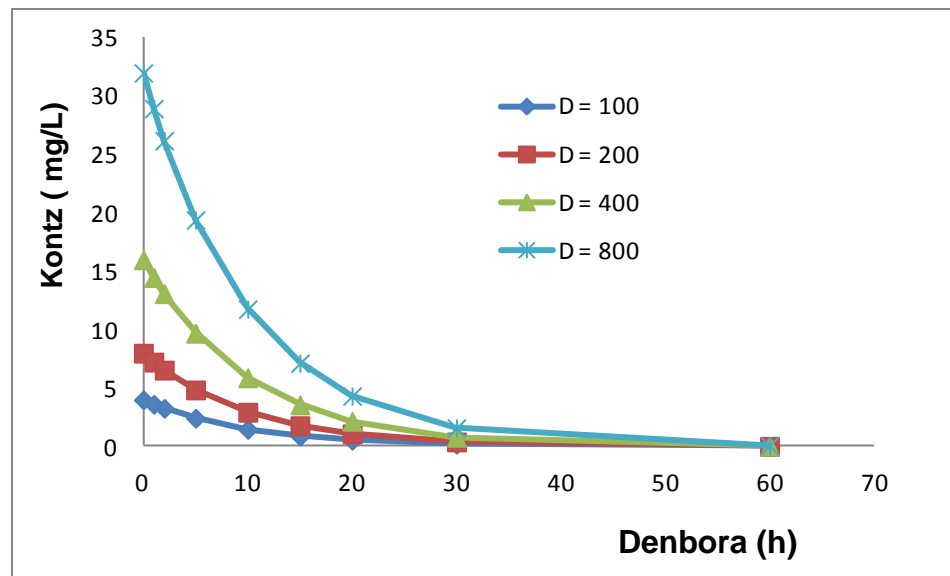
$$\text{kanporatutako dosi \%} = (AUC_0^t) / (AUC_0^\infty) \cdot 100$$
$$\text{gainerako dosi \%} = (AUC_t^\infty) / (AUC_0^\infty) \cdot 100$$



Kurba azpiko azalera

22

$$AUC = \int_0^{\infty} C \cdot dt = \frac{C_0}{K_e} = \frac{D}{V_d \cdot K_e}$$

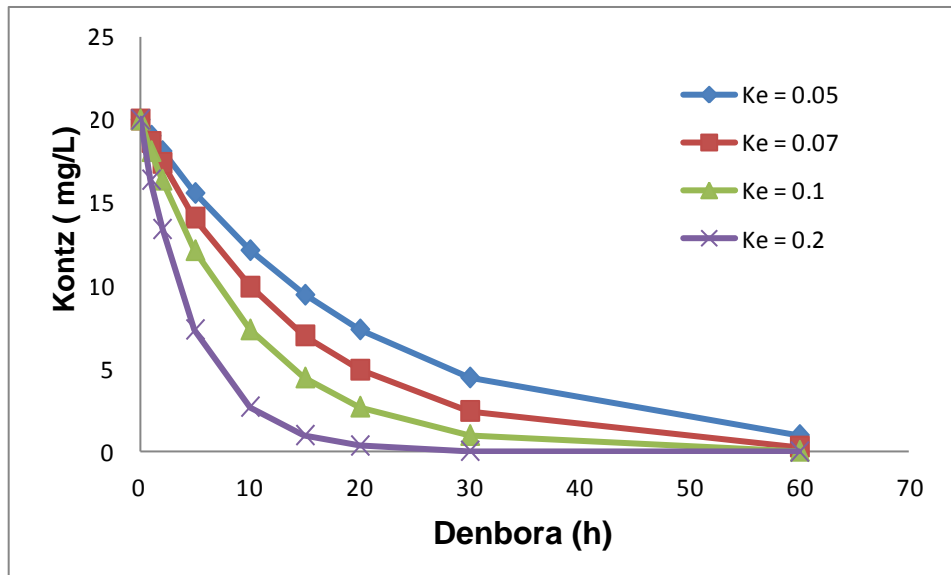


Kurba azpiko azalera administratutako **dosiarekiko** proportzionala da

Kurba azpiko azalera

23

$$AUC = \int_0^{\infty} C \cdot dt = \frac{C_0}{K_e} = \frac{D}{V_d \cdot K_e}$$



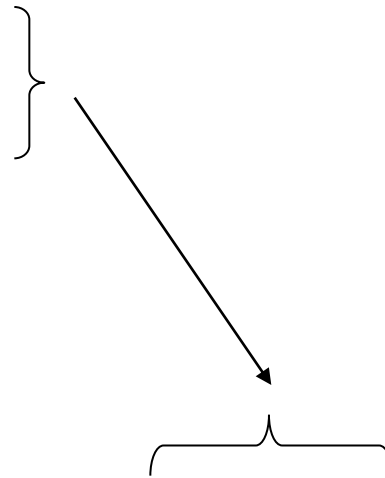
Kurba azpiko azalera **eliminazio konstantearekiko** alderantziz proporzionala da

Kurba azpiko azalera

24

Kalkulua

- Trapezioen araua
- Log trapezioen araua

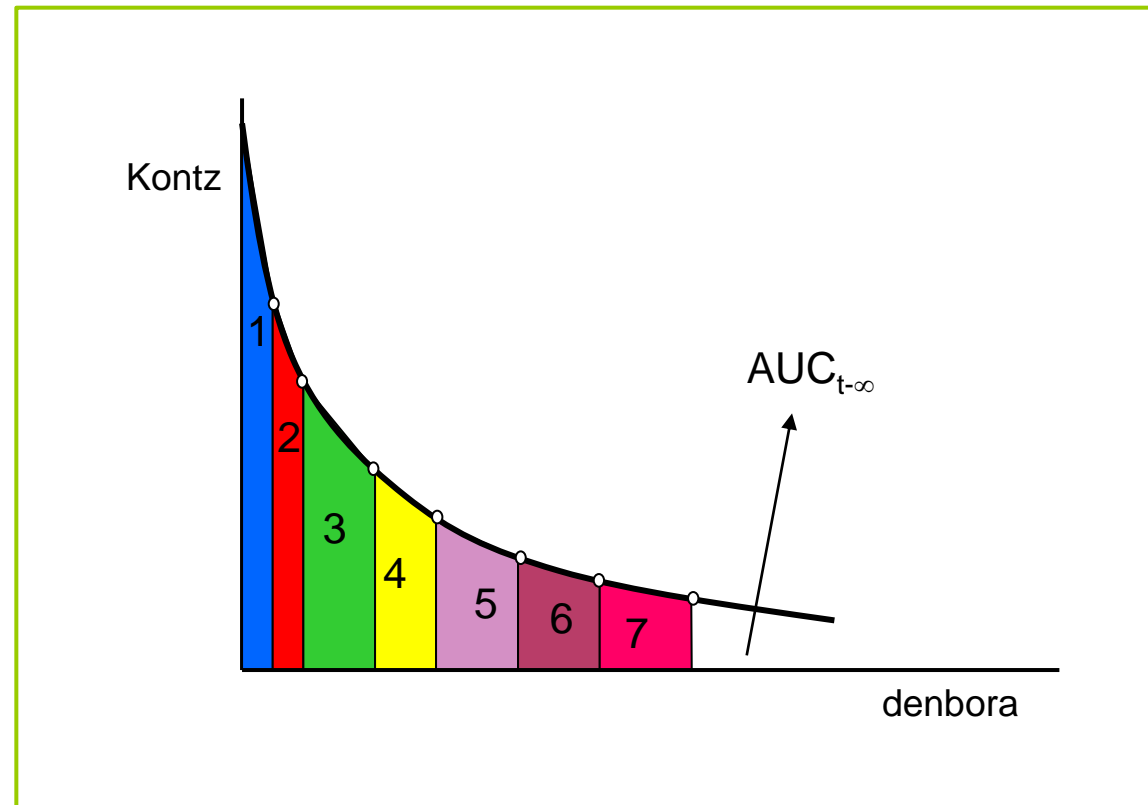


$$AUC_0^\infty = AUC_0^t + AUC_t^\infty$$

Kurba azpiko azalera

25

Trapezioak



$AUC_0^t = 1.\text{go trapezioaren azalera} + 2.\text{ trapezioaren azalera} + \dots$

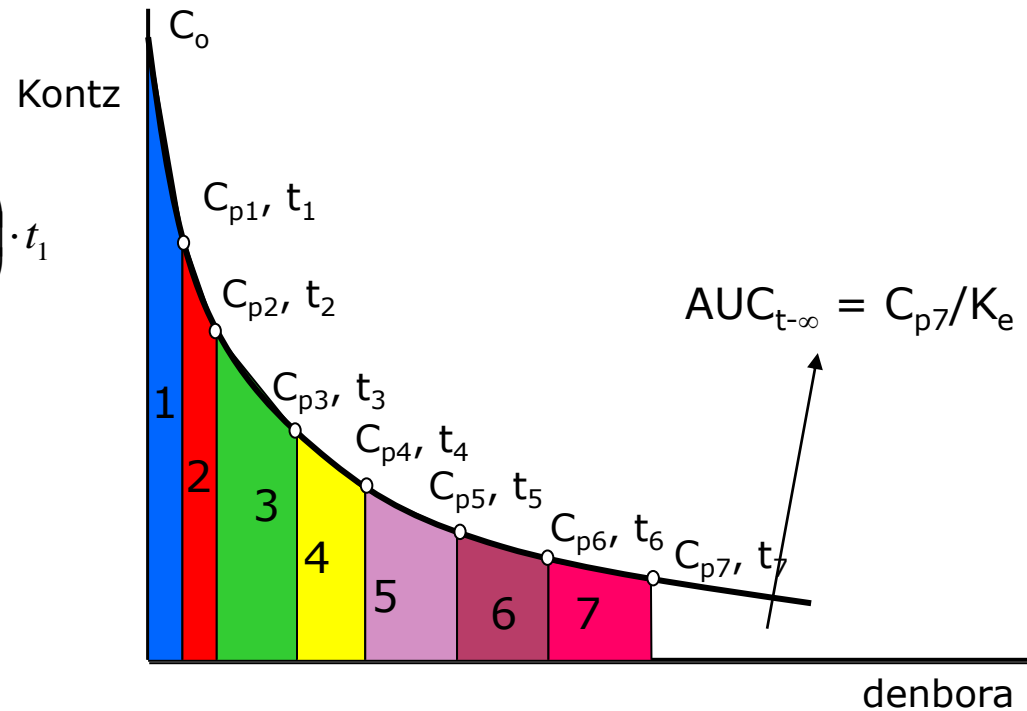
Kurba azpiko azalera

26

Trapezioak

$$1. \text{go trapezioaren azalera} = \left(\frac{C_0 + C_{p1}}{2} \right) \cdot t_1$$

$$2. \text{ trapezioaren azalera} = \left(\frac{C_{p1} + C_{p2}}{2} \right) \cdot (t_2 - t_1)$$



$$\text{Estrapolatutako azalera} = \frac{\text{azkeneko kontzentrazioa}}{K_e} = \frac{C_{p7}}{K_e}$$

Kurba azpiko azalera

27

Trapezioak

- **Abantailak:**
 1. Erraztasuna
- **Desabantailak:**
 1. Bi puntuen artean zuzen bat dagoela suposatzen du: gainbalioespena edo gutxiespena
 2. C_0 estimatutako balioa da, ez esperimentalki neurtukoa
 3. Estrapolatutako kurba azpiko azaleraren balioa $<20\%$ izan behar da

Kurba azpiko azalera

28

Log trapezioak

$$\int_{t_1}^{t_2} Area = \frac{(C_1 - C_2)(t_2 - t_1)}{\ln C_1 - \ln C_2}$$

Esponente bakarreko kurbentzat oso zehatzak

Kurba azpiko azalera

Adibidea

29

50 kg emakume bati antibiotiko bat bena-barneko bolus bidez administratzen zaio. Administratutako dosia 20 mg/kg da.

Odol laginak hartzen dira eta honako emaitzak lortu dira

Denbora (h)	Kontz ($\mu\text{g/mL}$)	Log kontz
0,25	4,2	0,62
0,5	3,5	0,54
1	2,5	0,40
2	1,25	0,10
4	0,31	-0,51
6	0,08	-1,10

Kurba azpiko azalera

Adibidea

30

Denbora (h)	Kontzentrazioa ($\mu\text{g/mL}$)	AUC_{0-t} ($\mu\text{g h/mL}$)
0,25	4,2	1,15
0,5	3,5	0,96
1	2,5	1,50
2	1,25	1,88
4	0,31	1,56
6	0,08	0,39

AUC_{0-t}	$1,15+0,96+\dots+0,39$	7,44	$\mu\text{g h/mL}$
$\text{AUC}_{t-\infty}=C_t/k_e$	$0,08/0,69$	0,12	$\mu\text{g h/mL}$
$\text{AUC}_{0-\infty}$	$\text{AUC}_{0-t}+\text{AUC}_{t-\infty}$	7,56	$\mu\text{g h/mL}$
$\% \text{AUC}_{\text{ext}}$	$0,12/7,2*100$	1,54	%
$\text{AUC}_{0,\infty}$	C_0/k_e	7,20	$\mu\text{g h/mL}$

Argitzapen plasmatikoa

31

Denbora unitateko eliminazio prozesuak direla eta farmakoz garbitzen den odol bolumena

Farmakoaren eliminazio abiadura kontzentrazio plasmatikoarekin erlazionatzen duen konstantea da

Argitzapen plasmatikoa

32

$$\frac{dQ}{dt} = Cl_p \cdot C$$

Si $\frac{dQ}{dt} = -K_e \cdot Q \longrightarrow Cl_p = V_d \cdot K_e$

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

Argitzapen plasmaticoa

33

