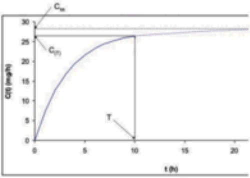
Modelo aberto de 1 compartimento, administração por perfusão IV

A perfusão é uma administração lenta, ao contrário do bólus (imediata), usado em contexto hospitalar.



Sendo M a quantidade de fármaco no organismo no tempo t, então:

$$\frac{dM}{dt} = K_0 - K_e M \qquad K_0 = \frac{Dose}{T}$$

$$C_{(t)} = \frac{K_0}{K_e V} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot t}) \qquad 0 < t < T$$

$$C_{(t)} = \frac{K_0}{K_e V} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot T}) \qquad t = T$$

$$C_{(t)} = C_T \cdot e^{-K_e \cdot (t-T)} \qquad t > T$$

Concentração no estado estacionário (C_{ss}): se a perfusão for contínua durante tempo suficiente, a concentração de fármaco no plasma vai atingir um valor constante, devido à igualdade entre os valores de administração e eliminação.

$$C^{\infty} = C_{ss} = \frac{K_0}{K_e V} = \frac{K_0}{Cl}$$

Tempo necessário para a C_{ss}:

$$F_{ss} = 1 - \left(\frac{1}{2}\right)^m \qquad m = -\frac{\ln(1 - F_{ss})}{\ln 2}$$

Em que F_{ss} é a fração no estado estacionário e é independente da K_0, e m é o número de semi-vidas.

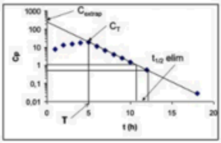
Cálculo de Ke:

Durante a perfusão, se atingir uma fração do estado estacionário, $0 < t < T$. $\ln\left[\frac{C_{ss} - C_{(t)}}{C_{ss}}\right] = -K_e \cdot t$

No fim da perfusão, pode ser observado um "comportamento bólus".

$$\ln C_{(t)} = \ln C_{extrap.} - K_e \times t$$

$$\ln C_{(t)} = \ln C_T - K_e \times (t - T)$$



Cálculo de Vd:

Usando um ponto experimental (C_T): $V_d = \frac{K_0}{K_e C_T} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot T})$

Usando um parâmetro de regressão ($C_{extrap.}$): $V_d = \frac{K_0}{K_e C_{extrap.}} \cdot (e^{+K_e \cdot T} - 1)$

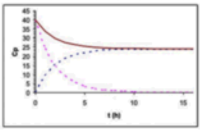
$$C_0 = \frac{D}{V_d} = \frac{K_0 \cdot T}{V_d}$$

$$C_0 \neq C_{extrap.} \neq C_T$$

Dose de carga (DL):

O tempo necessário para atingir a C_{ss} é independente da taxa de perfusão (K_0) e é dependente apenas da velocidade de eliminação (K_e).

No caso de ser necessário um início rápido da atividade do fármaco, é administrada uma dose de carga que apressa a chegada à concentração terapêutica.



$$C_t = \frac{k_0}{Cl}(1 - e^{-k_e t})$$

$$C_t = C_0 e^{-k_e t} + \frac{k_0}{Cl}(1 - e^{-k_e t})$$

$$C_t = C_0 e^{-k_e t}$$

$$D_L = C_{ss} \times V_d$$