

Modelo aberto de 1 compartimento, administração per os.

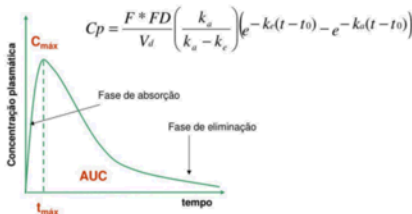


$$t=0 \rightarrow M_{GI} = \text{Dose}$$

$$t=0 \rightarrow M_1 = 0$$

$$t \neq 0 \rightarrow M_1 = CpVd$$

F = fator de biodisponibilidade relativa
 F^* = fator de biodisponibilidade absoluta
 D = dose
 V_d = volume de distribuição
 t_0 = tempo de latência
 K_a = constante de velocidade de absorção
 K_e = constante de velocidade de eliminação



C_{max} → pico de concentração máxima

$$C_{max} = \frac{F^*FD}{V_d} \left(\frac{K_a}{K_a - K_e} \right) (e^{-K_e(t_{max}-t_0)} - e^{-K_a(t_{max}-t_0)})$$

t_{max} → tempo do pico de absorção

$$t_{max} = \frac{\ln K_a - \ln K_e}{K_a - K_e}$$

AUC → área sob a curva de concentração plasmática VS tempo

$$AUC = \frac{F^*D}{K_e V} \quad F^*D = A \int_0^\infty C dt$$

$$I = \left(\frac{F^*FD}{V_d} \right) \left(\frac{ka}{ka-ke} \right)$$

$$C_0 = \left(\frac{F^*FD}{V_d} \right)$$

$$AUC = \frac{FF^*D}{kV}$$

$$Cl_{ap} = \frac{keV}{F^*F} \quad Cl = \frac{F^*FD}{AUC C_0} \quad Cl_{ap} = \frac{D}{AUC C_0} \rightarrow Cl = Cl_{ap} F^*F$$

Pressupostos do método:

- Assume-se que o fármaco no sangue atinge rapidamente o equilíbrio com o fármaco nos tecidos extravasculares (distribuição instantânea);
- Assume-se que o fármaco se mistura instantaneamente no sangue ou no plasma;
- Assume-se que a eliminação segue um processo de primeira ordem.

Método dos resíduos:

- $K_a \gg K_e$
- Absorção e eliminação de 1ª ordem.

1. Quando $t \rightarrow \infty$ (fase linear) → eliminação.

$$C_{extrapolado} = C_t = C_e^0 \cdot e^{-K_e t} \rightarrow \ln C = \ln C_e^0 - K_e t \rightarrow \text{Obtém-se } C_e^0 \text{ e } K_e$$

2. Quando $t \rightarrow T$

$$\text{Resíduo (R)} = C_{extrapolado} - C_{obs} \rightarrow R = C_e^0 \cdot e^{-K_e t} \rightarrow \ln C_e^0 - K_e t \rightarrow \text{Obtém-se } C_e^0 \text{ e } K_e$$

Equação que relaciona a concentração com o tempo, após administração oral: $C(t) = I \cdot e^{-K_e t} - I \cdot e^{-K_a t}$ onde $I = \frac{F \cdot \text{Dose} \cdot K_a}{V \cdot (K_a - K_e)}$

Em termos qualitativos, temos que C_t = eliminação - absorção, como $K_a > K_e$ (absorção acaba mais cedo), na fase terminal, podemos aproximar a:

$$C(\text{terminal}) = I \cdot e^{-K_e t}$$