

Modelo aberto de 1 compartimento, administração por bôlus IV.



$$\frac{dM}{dt} = -K_e \cdot M$$

Massa de fármaco
Constante de eliminação

Massa ou concentração: $M = M_0 \cdot e^{-K_e t}$
 Volume de distribuição: $V_d = \frac{D}{C_0} \Leftrightarrow C_0 = \frac{D}{V_d}$

$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_e}$ (Tempo de meia-vida de eliminação)
 $AUC_0^\infty = \frac{C_0}{K_e}$ (Medida da exposição do organismo ao fármaco)

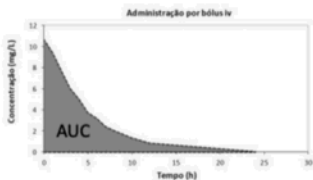
Fração restante: $C = C_0 \cdot e^{-K_e t}$
 $\frac{C}{C_0} = f_{rest}$
 $f_{rest} = \frac{C}{C_0} = e^{-K_e t}$

Se exprimirmos o tempo t em número de semi-vidas $\rightarrow m = \frac{t}{t_{1/2}}$

Ex. como por definição, $K_e = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$
 Então, $f_{rest} = \frac{C}{C_0} = e^{-\frac{\ln 2}{t_{1/2}} \cdot m \cdot t_{1/2}} = e^{-\ln 2 \cdot m} = 2^{-m}$

Fração eliminada: $f_{elim} = 1 - f_{rest} = 1 - e^{-K_e t} = 1 - 2^{-m}$

Área sob a curva: medida da exposição do organismo ao fármaco.



Depuração ou clearance: fator de proporcionalidade que relaciona a velocidade de eliminação do fármaco com a concentração no plasma.

$$- \frac{dM}{dt} = K_e \cdot M = K_e \cdot V \cdot C = Cl \cdot C$$

$$Cl = K_e \cdot V = \frac{D}{AUC_0^\infty}$$

$$C = C_0 \cdot e^{-K_e t}$$

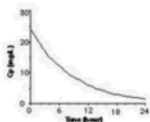


Gráfico linear de C vs tempo

$$\ln C = \ln C_0 - K_e \cdot t$$

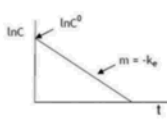
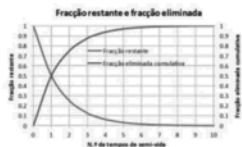


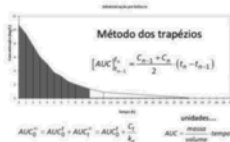
Gráfico semi-log de C vs tempo

Unidades: $K_e \rightarrow h^{-1}$
 AUC (área sob a curva) $\rightarrow mg \cdot h \cdot L^{-1}$
 $V_d \rightarrow L$

Semi-vida de eliminação: tempo que leva a concentração inicial a reduzir para metade.



Cálculo independente do modelo farmacocinético:
 Método dos trapézios



Pressupostos do modelo:

- Farmacocinética linear - eliminação de 1ª ordem e os parâmetros farmacocinéticos (K_e , V e Cl) não são afetados pela dose, D .
- Distribuição e equilíbrio do fármaco são imediatos.