

# Modelo aberto de 1. compartimento, administração por bolus IV.



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

Massa de fármaco

Constante de eliminação

Massa inicial de fármaco

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.

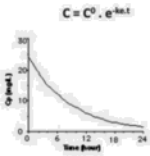
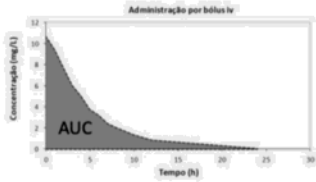


Gráfico linear de C vs tempo

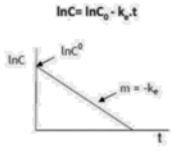


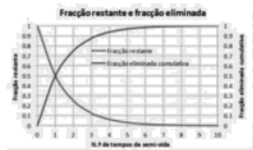
Gráfico semi-log de C vs tempo

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



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

$$- \frac{dM}{dt} = k_e \cdot M = k_e \cdot V \cdot C = CL \cdot C$$

$$CL = k_e \cdot V = \frac{D}{AUC_0^\infty}$$

Pressupostos do modelo:

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