

Równania farmakokinetyczne i ich zastosowanie w praktyce klinicznej

Farmakokinetyka liniowa

Stężenie początkowe leku we krwi (<i>S</i> – z ang. <i>salt factor</i>)	$C_0 = \frac{S \times F \times D}{V_d}$	1
Biologiczny okres półtrwania	$t_{1/2} = \frac{0,693}{k}$	2
Klirens	$Cl = k \times V_d$	3
Klirens kreatyniny (wzór Cockrofta-Goulta) (wiek w latach; masa ciała w kg, C_{kr} w mg/dL; współczynnik 0,85 tylko dla kobiet) Niedowaga (BMI < 18,5 kg/m ²) – wstawiamy aktualną masę ciała Prawidłowe BMI (18,5 – 25 kg/m ²) – wstawiamy aktualną m.c. (choć w praktyce można użyć również idealnej m.c.) Nadwaga (BMI 25-30 kg/m ²) – wstawiamy idealną m.c. Otyłość (BMI > 30 kg/m ²) – wstawiamy skorygowaną idealną m.c.	$Cl_{kr} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała}}{72 \times C_{kr}} \times 0,85$	
Idealna masa ciała (<i>ideal body weight</i>)	Kobiety: IBW = 45 + 0,9 · (wzrost w cm – 150) Mężczyźni: IBW = 50 + 0,9 · (wzrost w cm – 150)	
Skorygowana idealna masa ciała (<i>adjusted ideal body weight</i>) TBW (<i>total body weight</i>) – aktualna masa ciała pacjenta	$adj\ IBW = IBW + 0.4(TBW - IBW)]$	

Jednorazowa dawka dożylna (i.v. bolus)		
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t	$C_t = C_0 \times e^{-kt}$ $\ln C_t = \ln C_0 - kt$	4
Jednorazowa dawka pozanaczyniowa		
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t	$C_t = C_0 \frac{k_a}{k_a - k} (e^{-kt} - e^{-k_a t})$	5
Wielokrotna dawka dożylna (stan stacjonarny)		
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t	$C_t^{ss} = C_0 \left(\frac{e^{-kt}}{1 - e^{-k\tau}} \right)$	6a
Stężenie maksymalne leku we krwi	$C_{max}^{ss} = C_0 \left(\frac{1}{1 - e^{-k\tau}} \right)$ $C_{max}^{ss} = C_{min}^{ss} + C_0$	6b
Stężenie minimalne leku we krwi	$C_{min}^{ss} = C_0 \left(\frac{e^{-k\tau}}{1 - e^{-k\tau}} \right)$	6c
Średnie stężenie leku we krwi	$C_{ave}^{ss} = \frac{S \times D}{Cl \times \tau}$	6d

Wlew dożylny		
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t przed osiągnięciem stanu stacjonarnego (T – czas trwania wlewu)	$C_t = \frac{S \times D}{Cl \times T} (1 - e^{-kt})$ lub $C_t = \frac{k_0}{Cl} (1 - e^{-kT}), \text{ bo } k_0 = \frac{S \times D}{T}$	7
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t w stanie stacjonarnym	$C_t^{ss} = \frac{S \times D}{Cl \times T} \text{ lub } C_t^{ss} = \frac{k_0}{Cl}$	8
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie po przerwaniu wlewu (T – czas trwania wlewu; t' – czas, który upłynął od zakończenia wlewu)	$C_t = \frac{k_0}{Cl} (1 - e^{-kT}) \times e^{-kt'}$	9
Wielokrotna dawka pozanaczyniowa		
* UWAGA! Najczęściej wchłanianie leku jest dużo szybsze niż jego eliminacja ($k_a \gg k$). Wtedy wzory upraszczają się do postaci stosowanych dla wielokrotnego podania dożylnego (uwzględniając F).		
Stężenie leku we krwi w dowolnym czasie t w stanie stacjonarnym	$C_t^{ss} = C_0 \frac{k_a}{k_a - k} \left(\frac{e^{-kt}}{1 - e^{-k\tau}} - \frac{e^{-k_a t}}{1 - e^{-k_a \tau}} \right)$	10
Stężenie maksymalne leku we krwi w stanie stacjonarnym	$C_{max}^{ss} = C_0 \frac{k_a}{k_a - k} \left(\frac{e^{-kt_{max}^{ss}}}{1 - e^{-k\tau}} - \frac{e^{-k_a t_{max}^{ss}}}{1 - e^{-k_a \tau}} \right)$	11
Czas potrzebny do osiągnięcia stężenia maksymalnego (w stanie stacjonarnym)	$t_{max}^{ss} = \frac{1}{k_a - k} \ln \left[\frac{k_a (1 - e^{-k\tau})}{k (1 - e^{-k_a \tau})} \right]$	12

Stężenie minimalne leku we krwi w stanie stacjonarnym	$C_{min}^{ss} = C_0 \frac{k_a}{k_a - k} \left(\frac{e^{-k\tau}}{1 - e^{-k\tau}} - \frac{e^{-k_a\tau}}{1 - e^{-k_a\tau}} \right)$	13
Dawka inicjująca	$LD = \frac{C \times V_d}{S \times F}$	14
	$LD = \frac{(C_{desired} - C_{observed}) \times V_d}{S \times F}$	15
Średnie stężenie leku we krwi w stanie stacjonarnym	$C_{ave}^{ss} = \frac{S \times F \times D}{Cl \times \tau}$	16

Farmakokinetyka nieliniowa

Szybkość procesu o ograniczonej pojemności (równanie Michaelisa-Menten) UWAGA! $[V_m] = \text{mg}/(\text{L} \cdot \text{h})$	$V = -\frac{dC}{dt} = \frac{1}{V_d} \times \left(-\frac{dX}{dt} \right) = \frac{V_m \times C}{K_m + C}$	17
Szybkość dawkowania UWAGA! $[V_m] = \text{mg}/\text{h}$	$DR = \frac{F \times S \times D}{\tau} = \frac{V_m \times C^{ss}}{K_m + C^{ss}}$	18
Stężenie leku w stanie stacjonarnym UWAGA! $[V_m] = \text{mg}/\text{h}$	$C^{ss} = \frac{K_m \times DR}{V_m - DR}$	19

Jaka jest farmakokinetyka leku?

Liniowa

Równania: 1 - 16

Nieliniowa

Równania: 17 - 19

Jaka jest droga podania leku?

dożylna

Czy lek jest podawany w bolusie czy we wlewie ciągłym?

Czy lek podawany jest jednorazowo, czy wielokrotnie?

Czy osiągnięty został stan stacjonarny?

Podanie dożylne
równania: 4 - 9

pozanaczyniowa

Czy lek podawany jest jednorazowo, czy wielokrotnie?

Czy osiągnięty został stan stacjonarny?

Podanie pozanaczyniowe
równania: 10 - 16*