

Legfontosabb farmakokinetikai paraméterek definíciói és számításuk

Farmakokinetikai paraméterek		Számítási mód
Paraméter	Név	
t_{\max}	maximális plazma koncentráció ideje	mért értékek alapján; a max C(t) értékhez tartozó t érték
t_{ss}	egyensúlyi vérszint 90%-nak elérési ideje	az egyszeri adás után kapott farmakokinetikai görbe szuperpozíciójából numerikus közelítéssel
$t_{\max,ss}$	egyensúlyi maximális plazmakoncentráció elérési ideje	mért értékek alapján; a max C _{ss} (t) értékhez tartozó t érték
t_{lag}	szétesési idő (a plazma koncentráció megjelenési ideje; késleltetési idő)	a farmakokinetikai görbe felszívódási szakaszának extrapolációja az X-tengelyig
C_{\max}	maximális plazmakoncentráció	mért értékek alapján; a max C(t) érték
$C_{ss,\max}$	maximális egyensúlyi plazmakoncentráció	mért értékek alapján; a max C _{ss} (t) érték
$C_{ss,\min}$	minimális egyensúlyi plazmakoncentráció	mért értékek alapján; a min C _{ss} (t) érték
$C_{ss,av}$	átlagos egyensúlyi plazmakoncentráció	$C_{ss,av} = \frac{AUC_{ss,\tau}}{\tau} ; C_{ss,av} = \frac{D * F}{Cl * \tau}$

AUC_{0-t} az utolsó mért időpontig számolt görbe alatti terület (vérszint)

trapéz módszer ; $AUC_{0-t} = \int_0^t C(t)dt$

AUC_{0-∞} végtelenre extrapolált görbe alatti terület (vérszint)

$$AUC_{0-\infty} = \int_0^{\infty} C(t)dt$$

AUC_{Rest} AUC_{0-∞} görbe alatti terület extrapolált része: AUC_{t-∞} (%)

$$AUC_{Rest} = \frac{\int_0^{\infty} C(t)dt - \int_0^t C(t)dt}{\int_0^{\infty} C(t)dt} * 100$$

AUC_{ss,τ} egy adagolási intervallumra eső görbe alatti területe „steady state”-ben

$$AUC_{ss,\tau} = \int_0^{\tau} C_{ss}(t)dt$$

F abszolút biológiai hasznosíthatóság (a dózishoz az a hányada, amely a szisztémás keringésbe eljut)

$$F = \frac{AUC_{0-\infty,po}}{AUC_{0-\infty,iv}} * 100 ; \quad F = \frac{AUC_{0-\infty,po} * D_{iv}}{AUC_{0-\infty,iv} * D_{po}}$$

F_{Rel} relatív biológiai hasznosíthatóság

$$F = \frac{AUC_{0-\infty,oral2}}{AUC_{0-\infty,oral1}} * 100 ; \quad F = \frac{AUC_{0-\infty,Test}}{AUC_{0-\infty,Referens}} * 100$$

ka felszívódási sebsségi állandó

a felszívódási szakasz logaritmált pontjaira (Ln(C(t_i))) illesztett egyenes iránytangense

α megoszlási sebsségi állandó

a megoszlási szakasz logaritmált pontjaira (Ln(C(t_i))) illesztett egyenes iránytangense

β	eliminációs sebsségi állandó	az eliminációs szakasz logaritmált pontjaira ($\ln(C(t_i))$) illesztett egyenes iránytangense
$t_{1/2}^{ka}$	felszívódási felezési idő	$t_{1/2}^{ka} = \frac{\ln(2)}{ka}$
$t_{1/2}^{\alpha}$	megoszlási felezési idő	$t_{1/2}^{\alpha} = \frac{\ln(2)}{\alpha}$
$t_{1/2}^{\beta}$	biológiai (eliminációs) felezési idő	$t_{1/2}^{\beta} = \frac{\ln(2)}{\beta}$
$t_{1/2,ss}^{\beta}$	biológiai (eliminációs) felezési idő az utolsó adagolás után „steady state”-ben	$t_{1/2,ss}^{\beta} = \frac{\ln(2)}{\beta}$
MRT	átlagos tartózkodási idő	$MRT = \frac{AUMC}{AUC_{0-\infty}}$
MRT_{ss}	egyensúlyi átlagos tartózkodási idő	$MRT_{ss} = \frac{AUMC_{ss,0-\tau} + \tau * AUC_{ss,\tau-\infty}}{AUC_{ss,0-\tau}}$
Cl	klírens	$Cl = \frac{D}{AUC_{0-\infty}}$
Cl_{Tot}	teljes test klírens; totál klírens; orális klírens	$Cl_{Tot} = \frac{D * F}{AUC_{0-\infty}}$
V_d	látszólagos megoszlási térfogat	$V_d = \frac{D * F}{\beta * AUC_{0-\infty}}$

$V_{d,ss}$	megoszlási térfogat „steady state”-ban
V_c	központi kompartment látszólagos térfogata
R_{Metab}	metabolit arány
$R_{Metab,ss}$	egyensúlyi metabolit arány
τ	adagolási intervallum
PTF	peak-through fluctuation at steady state
HVD	half-value duration
HVD_{ss}	half-value duration it steady state
R_{Ac}	kumuláció mértéke
C(t)	két kompartmentes nyitott modell általános egyenlete

$$V_{d,ss} = \frac{D * F}{\beta * AUC_{ss,\tau}} ; V_{d,ss} = \frac{AUMC_{iv}}{AUC_{iv}} * \frac{D_{iv}}{AUC_{iv}}$$

$$V_c = \frac{D}{L + M}$$

$$R_{Metab} = \frac{AUC_{0-\infty,metabolit}}{AUC_{0-\infty,anyavegyület}} * 100$$

$$R_{Metab,ss} = \frac{AUC_{ss,\tau,metabolit}}{AUC_{ss,\tau,anyavegyület}} * 100$$

a vizsgálati protokollban lefektetett adat

$$PTF(\%) = \frac{C_{ss,max} - C_{ss,min}}{C_{ss,av}} * 100$$

a farmakokinetikai görbe fél-szélessége a matematikai analízis eszközeivel

az ismételt adásu farmakokinetikai görbe fél-szélessége a matematikai analízis eszközeivel

$$R_{Ac} = \frac{AUC_{\tau,steady-state}}{AUC_{0-\infty,single-dose}}$$

$$C = -Ne^{-kat} + Le^{-\alpha t} + Me^{-\beta t} \quad \text{ahol } N=L+M$$

**Egyszeri és ismételt adagolású farmakokinetikai vizsgálatban
leggyakrabban megadandó
standard farmakokinetikai paraméterek összefoglalása**

Egyszeri adagolás		Ismételt adagolás Orális adás
Intravénás adás	Orális adás	
C_{\max}	C_{\max}	τ
AUC_{0-t}	t_{\max}	$C_{ss,\max}$
$AUC_{0-\infty}$	AUC_{0-t}	$C_{ss,\min}$
AUC_{Rest}	$AUC_{0-\infty}$	$C_{ss,av}$
$t_{1/2}^{\alpha}$	AUC_{Rest}	t_{ss}
$t_{1/2}^{\beta}$	$t_{1/2}^{ka}$	$t_{\max,ss}$
MRT	$t_{1/2}^{\alpha}$	$AUC_{ss,\tau}$
Cl	$t_{1/2}^{\beta}$	$t_{1/2,ss}^{\beta}$
V_d	t_{lag}	PTF
V_c	MRT	HVD_{ss}
R_{Metab}	HVD	MRT_{ss}
	F	$V_{d,ss}$
	F_{Rel}	Cl_{Tot}
	Cl_{Tot}	R_{Metab,ss}
	V_d	R_{AC}
	V_c	
	$C_{\max}/AUC_{0-\infty}$	
	R_{Metab}	