

## Wichtige Begriffe und Formeln zur Pharmakokinetik

**AUC (Area under the curve):** Fläche unter der Konzentrations/Zeit-Kurve (*Bateman-Funktion*)

**Bateman-Funktion:** beschreibt den zeitlichen Verlauf der Konzentration eines Wirkstoffs im Blut und repräsentiert somit die Vorgänge der **Freisetzung, Resorption, Verteilung, Metabolisierung** und **Elimination** (vgl. LADME-Schema).

### **Biotransformation:**

- Biochemische Umwandlungsprozesse durch membrangebundene Enzyme im endoplasmatischen Retikulum der Leber (Niere, Lunge, Intestinum.....) zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit lipophiler Pharmaka → Verbesserung der renalen Ausscheidung
- Unterteilung in **Phase-I- / Phase-II-Reaktionen:**

#### **Phase-I:** Funktionalisierungsreaktionen

Umwandlung des Ausgangsstoffes durch Oxidation / Reduktion / Hydrolyse zum polaren Metaboliten

Einführung / Freisetzung funktioneller Gruppen (-OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -COOH) → Vorbereitung für direkte Ausscheidung oder Phase II-Reaktionen

#### **Phase-II:** Konjugationsreaktionen

Konjugation des Ausgangsstoffes / polaren Metaboliten mit Glukuronsäure, Schwefelsäure, Acetat, Aminosäuren, Glutathion

**Bioverfügbarkeit (absolute):** Der Anteil eines Wirkstoffs, der nach der per os Einnahme oder auch Anwendung einer anderen Applikationsart eines Arzneistoffes das Blut erreicht. Die Bioverfügbarkeit kann aus der  $AUC_{(per\ os)}$  und der  $AUC_{(i.v.)}$  errechnet werden.  $F_{(abs.)} = AUC_{(per\ os)}/AUC_{(i.v.)}$

**Bioverfügbarkeit (relative):** Beschreibt den Vergleich der Bioverfügbarkeiten zweier unterschiedlicher Präparationen des gleichen Wirkstoffs.  $F_{(rel.)} = AUC_{(Präp. 1)}/AUC_{(Präp. 2)}$

**Bioäquivalenz:** Zwei Arzneimittelzubereitungen gelten als bioäquivalent, wenn sie in den Werten  $F_{(rel.)}$ ,  $c_{max}$  und  $t_{max}$  ähnlich sind.

Die totale **Clearance:** Das virtuelle Blutvolumen, das pro Zeiteinheit vom Wirkstoff befreit wird.  $M = CL_{tot} * AUC$ , M = Wirkstoffmenge, Dosis.

**$c_{max}$ :** maximale Plasmakonzentration (ablesbar aus der Bateman-Funktion).

**Dost-Prinzip:** Die applizierte Wirkstoffmenge ist proportional zur AUC ( $M \sim AUC$ ). Gilt nur solange **alle** pharmakokinetischen Prozesse nach einer Kinetik 1. Ordnung verlaufen!

**Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ):** Zeitspanne, in der die Konzentration eines Wirkstoffes im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt auf die Hälfte abgesunken ist. Bei Kinetiken 1. Ordnung ist die Halbwertszeit unabhängig von der Plasmakonzentration und somit konstant.

**Enzyminduktion:** Aktivitätserhöhung des metabolisierenden Enzymsystems durch wiederholte Pharmakazufuhr, die den Abbau der induzierenden Substanz + anderer Pharmaka fördert.

**Enzyminhibition:**

- Hemmung metabolisierender Enzyme + des Pharmakon-Abbaus durch Inhibitoren
- Pharmaka-Wechselwirkungen: ein Pharmakon hemmt Abbau des anderen

**Erhaltungsdosis:** Menge des Wirkstoffs (Dosis), die verabreicht wird, um bei Mehrfachgabe ein „steady state“ Gleichgewicht zu erhalten.  $M = c \cdot CL_{tot}$ ,  $CL_{tot}$  = totale Clearance.

**„First pass“ Effekt:** beschreibt den Vorgang, daß viele Pharmaka vor allem nach per os Gabe vor dem Erreichen des systemischen Kreislaufs beim Durchgang durch die Leber metabolisiert werden. Hohe Dosierungen oder Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka können zur **„Sättigung des „First pass“ Effektes** führen.

**Kinetik 0. Ordnung: (Sättigungskinetik).** Alle Vorgänge, bei denen eine konstante Menge eines Wirkstoffs pro Zeiteinheit resorbiert, verteilt oder eliminiert wird.

**Kinetik 1. Ordnung: Alle Vorgänge der Resorption, Verteilung oder Elimination, bei denen die Geschwindigkeit der Menge des Wirkstoffs proportional ist. (Elimination mit konstanter Halbwertszeit).**

**Polymorphismen:** Genetisch bedingte Defekte fremdstoffmetabolisierender Enzyme, die individuell unterschiedliche Pharmakon-Metabolisierungsgeschwindigkeiten bedingen („poor metabolizer“, „rapid metabolizer“). z.B. Debrisoquin-Hydroxylase-Polymorphismus (CYP2D6).

**Präsystemische Eliminierung:** Gesamtheit aller Vorgänge, welche die Elimination oder Metabolisierung eines Pharmakon bewirken, bevor der systemische Kreislauf erreicht wird (z.B. First pass Effekt der Leber, schlechte Resorption, Metabolisierung durch Darmbakterien u.a.)

**Sättigungsdosis:** Menge des Wirkstoffs (Dosis), die verabreicht wird, um einen bestimmten Plasmaspiegel zu erreichen.  $M = c \cdot V$ ,  $V$  = scheinbares *Verteilungsvolumen*.

**$t_{max}$ :** Zeitpunkt, wann die maximale Plasmakonzentration erreicht wird (ablesbar aus der Bateman-Funktion).

**Scheinbares *Verteilungsvolumen*:** Rechengröße, die sich durch Berechnung des Volumens nach der Beziehung  $M = c \cdot V$  ergibt.  $M$  = Dosis,  $c$  = Plasmaspiegel.