Při podávání léků jinak než intravenózně se látka vpravení do organismu musí nejprve absorbovat do krevního oběhu. Rychlostní konstanta vystihující rychlost přechodu látky z místa podání do krve, je označována jako *absorpční konstanta* k_a. Závisí nejvíce na způsobu aplikace, je ovlivňována stavem organismu, fyzikálně-chemickými vlastnostmi látky a formou, v jaké je podávána. Rychlost mizení podané látky z krevního řečiště charakterizuje *eliminační konstanta* k_e. Místo eliminační konstanty se často udává *biologický poločas*. Hodnota eliminační konstanty závisí především na povaze podávané látky, ale je ovlivněna také stavem organismu. Za předpokladu, že množství látky ukládané v tkáních bude zanedbatelně malé, bude její koncentrace v krvi záviset na vzájemném vztahu mezi absorpcí a eliminací. Křivka, udávající časový průběh koncentrace léku v krvi, nejprve stoupá a po dosažení maxima klesá. Pro toto schéma jsou dobře použitelné rovnice odvozené pro následné reakce prvého řádu

$$\mathrm{A} \xrightarrow{k_a} \mathrm{B} \xrightarrow{k_e} \mathrm{R}$$

Pacientovi má být podáváno antibiotikum v tabletách po dávkách 25 mg na kg hmotnosti pacienta. Biologický poločas antibiotika je 0,462 h. Absorpční konstanta má téměř stejnou hodnotu jako eliminační konstanta.

(a) Za jak dlouho po podání první dávky antibiotika dosáhne hladina léku v krvi pacienta (c_B) maximální hodnoty?

(b) Kolik procent z původně podaného množství antibiotika tato hodnota představuje?

(c) Na jakou hodnotu poklesne hladina léku v krvi (v procentech původně podaného množství) po dvojnásobku času, v němž bylo dosaženo maximální koncentrace?

[t_{max} = 40 min; (b) c_{Bmax} = 9,197 mg kg^{-1} (36,79 % původního množství A);
(c) c_B = 6,767 mg kg^{-1} (27,07 % původního množství A)]

Řešení:

$c_{A0} = 25 \text{ mg kg}^{-1}$

$$t_{0,5} = 0{,}462 \text{ h} = \frac{\ln 2}{k_e} \quad \Rightarrow \quad k_e \cong k_a = \frac{\ln 2}{t_{0,5}} = \frac{\ln 2}{0{,}462} = 1{,}5 \text{ h}^{-1}$$

$$c_B = \mathrm{e}^{-k\cdot t} \cdot (c_{B0} + k \cdot c_{A0} \cdot t)$$

$c_{B0} = 0$

(a) $$\frac{\mathrm{d}c_B}{\mathrm{d}t} = \mathrm{e}^{-k\cdot t_{max}} \cdot k \cdot c_{A0} - k \cdot \mathrm{e}^{-k\cdot t_{max}} \cdot k \cdot c_{A0} \cdot t_{max} = 0$$

$$t_{max} = \frac{1}{k} = \frac{1}{1{,}5} = 0{,}66667 \text{ h} = 40 \text{ min}$$

(b) $$c_{Bmax} = \mathrm{e}^{-k\cdot t_{max}} \cdot k \cdot c_{A0} \cdot t_{max} = \mathrm{e}^{-1{,}5\cdot(1/1{,}5)} \cdot 1{,}5 \cdot 25 \cdot (1/1{,}5) = 9{,}197 \text{ mg kg}^{-1}$$

$c_{Bmax} / c_{A0} = 0{,}3679$ .....36,79 % původního množství A

(c) $t = 2t_{max}$

$$c_B = k \cdot 2t_{max} \cdot c_{A0} \cdot \mathrm{e}^{-k\cdot(2\cdot t_{max})} = 1{,}5 \cdot 2 \cdot \frac{1}{1{,}5} \cdot 25 \cdot \exp\left(-1{,}5 \cdot \frac{2}{1{,}5}\right) = 6{,}767 \text{ mg kg}^{-1}$$

$c_B / c_{A0} = 0{,}27067$ ..... 27,07 % původního množství A