- Klassisches Dosieren: Input basiert "Wieviel braucht ein Patient mit diesem Gewicht, Grösse, Alter? (Ist das die richtige Frage?)"
- Klassisches Dosieren: Bolus und Infusionsrate → Erwartung: Konstante Wirkung.
- In Anästhesiologie: Situatives dosieren Entsprechend der benötigten Wirkung.
   In Anästhesiologie: "steuern" der Wirkung

- Haben sie sich schon überlegt, warum sie Gewicht in die Dosierung einbeziehen?
   Beispiel machen: 50 kg x 2 mg Propofol; 100 kg x 2 mg
- Begriffe: Kumulation, therapeutisches Fenster etc.
- Wichtig ist es die Wirkung zu beurteilen Nicht Packungsprospekt = Input; Sondern, was braucht der Patient?
- Welche Ziele verfolgen sie? :: Schlaf, evt. schnell Einschlafen, Analgesie, Blutdruck, Herzfrequenz, schmerzfrei Aufwachen, genügend Atmen, Reflexe etc.

—Pharmakokinetik, Pharmakodynamik

 Pharmakokinetik beschreibt was der K\u00f6rper mit dem Medikament macht.
 Pharmakodynamik beschreibt was das Medikament mit

- Beschreiben der zwei Sätze!
- Zeichnen: Blut Organe Umverteilung Wirkort Wirkung
- Wenn ein Medikament i.v. verabreicht wird, wird es im Blut verteilt, in verschiedene Organe verteilt und in einigen Organen metabolisiert. Der Körper "macht" etwas mit dem Medikament.
- Am Wirkort entfaltet das Medikament seine Wirkung (Rezeptor). Das Medikament "macht" etwas mit dem Körper.
- Cylinder: Kinetik Input: Höhe des zentralen Kompartiments entspricht Konzentration, ist abhängig was der Körper mit dem Input macht.

- Menge in ein Volumen: Substanz verteilt sich homogen ⇒
  Konzentration. V=10L, 100 mg? 200 mg? Umgekehrt: 500
  mg, Konzentration: 50 mg/ L Vol?; Zeigen: Nicht homogene
  Verteilung: sehr grosse VertVol. Scheinbares
  Verteilungsvolumen! Rechnerisch!
- Hohe Konzentration = hohe Wirkung. (Organ badet im Medikament das im Blut gelöst ist.)
- Dosis resp. Infusionsrate  $\neq$  Konzentration! (Cylinder: Custom 10 L, IR 10;; 10,30,100 ... dann Fentanyl: IR 2)
- Konzentrationsgradient beachten! Nach Stop, in welche Richtung bewegt sich das Medikament?
- Infusionsgeschwindigkeit: Volumen pro Zeit, Verdünnung des

## Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Wirkung

—Was sollten wir am "Infusionsgerät" einstellen?

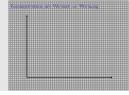
Erwartung: Einstellung "korreliert" mit Wirkung.
 Wie sieht das bei einem Bolus aus?
 Wie sieht das bei einer konstanten Infusion aus.

- An Verdampfer stellen wir eine Konzentration ein
- Bei i.v. Anästhesie
- Simulation konstante Infusion Alfentanil:

15 min IR:  $50 \Rightarrow Conc.$ : 64

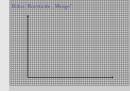
bis 30 min. IR: 100  $\Rightarrow$  Conc.: 92.5 dann wieder 50  $\Rightarrow$ 

Concentration steigt eher an!



- Rezeptoren endliche Zahl
- Höhere Konzentration: Keine zusätzliche Wirkung
- Begriff der Potenz: ≠ Stärke: Bedeutung Zusammenhang zu Sensitivität
- Therapeutische Fenster
- Vorstellung haben wie die Kurve bei einem Patienten verläuft.
   Steilheit abschätzen.
- Verstehen warum aufwachen so unterschiedlich sein kann

```
Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Input
Bolus: Konstante "Menge"
```



- Zeichnen: 1 Kompartiment, Injektion, dann mit Cylinders.
- Konzentration fällt in jedem Intervall auf die Hälfte ab
- Zeichenn Abfall über Zeit

- Zeichnen: Minuten Intervall: Jede Minute wird eine bestimmte Menge verabreicht. 100 mg/min in 10 L
- Konzentration würde einfach ansteigen, wenn keine Eliminaiton.
- ullet Simulation mit Cylinder 1 Kompartiment (Cl = 0)
- Mit Elimination
- Auf X-y zeigen wie das passiert. (Behandelt eigentlich schon Elimination)

## Pharmakokinetik, Pharmakodynamik \_\_Input

Es ist etwas Komplexer!

Kompartimente zeichnen.

Zeigen, dass Medi in zentrale Kompartiment verabreicht werden Zeigen der Verteilung

Weglassen der Umverteilung

Annahme, dass Elimination proportional zu Konzentration.

Cylinder: Propofol - IR: Erklären der dicke der Pfeile = Menge.

Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate Menge die pro Zeit eliminiert wird
- Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
   Achtung: Die Zufuhrrate ist mit einer konstanten
- Infusions konstant!

- Beschreibt Volumen das pro Zeit "gereinigt" wird.
   Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung
- zu Konzentration.

   Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- Wie hoch kann die Elimininationsrate maximal werden?

- Quadrat mit 3 er Unterteilung
- Jedes Teilvolumen 1 l, Totalvolumen = 9 l
- Clearance ist 1l / min
- Wie lange geht es bis das ganze Volumen gereinigt.
- Simulation mit Cylinder: Dicke der Pfeile zeigen.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Input und Elimination
Steady State Konzentration

Steady State Konzentration

Abhängig von Infusionsrate und ?
 Warum geben wir Katecholamine nicht mit TCI?

 ${\sf Rise 2SS.xls}$ 

## Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Input und Elimination

 Propofol wird mit 6 mg/kg/h einem 70 Kilo Patienten infundiert.

Was müssen sie wissen damit sie berechnen k\u00fcnnen wie hoch die Konzentration ist?

 $C_{ss} = \frac{R}{CI}$ Clearance ist eingeschränkt?

Verteilungsvolumen

 Summe der Volumina
 Auch Proportionalitätskonstantel (Menge von Medikament im K\u00f6rper und Konzentration)

- Summe der Volumina
- Kann sehr gross werden, wenn Medikament in Gewebe angereichert.

harmakokinetik, Pharmakodynamik
Elimination, Halbwertszeit
Elimination, Context sensitive Halbwertszeit
— Elimination

Elimination aus K\u00f6rper oder Elimination aus Blut?
 Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung

Es kann aktive Metaboliten geben
 Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven.

wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt

Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere

 Ausscheidung der wasserlossichen Substanzen durch Nien
 Pharmakokinetik quantifiziert die Geschwindikeit der Elimination

- Elimination wird meist als "Kleinerwerden der Konzentration" des Medikamentes im Blut quantifiziert!
- Meist denkt man dabei an die Elimination des Medikamentes aus dem "Wirkort", d.h. "Kleinerwerden" der Wirkung.
- Elimination ist aber im Grunde genommen das "Verschwinden" des Medikamentes aus dem Körper



- Halbwertszeit wird oft als "Mass" für Eliminationsgeschwindigkeit verwendet
- Zeigen was Halbwertszeit bedeutet.
- Zeichnen eines Kompartimentes: Elimination verändert sich. (Es wird immer die Hälfte eliminiert)
- Wesentlich:  $t_{\frac{1}{2}}$  bleibt konstant
- ullet Mathematische Beziehung zwischen Clearance und  $t_{rac{1}{2}}$

- Zeichnen: Drei Kompartiment Modell mit drei Clearance Werten
- ullet Gleichzeitig wirken drei Clearance. Zu Beginn  $\Delta \mathit{Conc}$  grösser
- Es gibt definierte  $t_{\frac{1}{2}}$ : Achtung  $2*t_{\frac{1}{2}} 
  eq \frac{C_0}{4}$ !
- Wenn Zentrales Kompartiment bei 1 Komp aufgefüllt wird, immer wieder dieselbe Ausgangssituation bei Mehrkompartiment ist das ganz anders. Die Halbwertszeit wird anders sein.
- Mit Cylinder zeigen. 1 Komp auffüllen, 3 Komp auffüllen.
   10 I, 20I, 200I, 2,1,0.5 : Bolus: von 50 = Konz 5; Nach t1/2 wieder Bolus 25 ...

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Elimination, Halbwertszeit Elimination, Context sensitive Halbwertszeit -Halbwertszeit bei Mehrkompartiment Kinetik

- Gleichzeitg verschieden schnelle Umverteilung . Schnelle Umverteilung in Muskel (gut durchblutete
  - · Langsamere Umverteilung in Fettgewebe
  - · Elimination (Leber, Niere)
- ► Die Prozesse haben eigene Halbwertszeit

Halbwertszeit ist von Dauer der Infusion abhängig!
(Kontext sensitive Halbwertszeit)

➤ Dauer der Infusion ist der "Kontext"

(Mit PK Modell)

 Je länger die Infusion dauert, desto mehr Medikament ist im Körper unwerteilt, umso länger dauert die Elimination.
 Die aktuell gültige Halbwertszeit kann berechnet werden

- Excel: Dauer der Infusion: Halbwertszeit wird länger.
   SimInfCSHT.xls
- Excel sheet mit Kurven: CSDTSimPropRemi.xls

Pharmakodynamik - Begriffe

- · Agonist, Antagonist, part. Antagonist, inverser Agonist
- ▶ (max.) Wirksamkeit (Efficacy)
- Steigung



Alle Begriffe erklären.

Die Steigung ebenfalls einzeichnen.

Agonist und Antagonist haben eine ganz andere Wirkung am Rezeptor. Agonist bindet sich und entfaltet eine Wirkung. Der Antagonist bindet sich an den Receptor und bewirkt nichts. Falls eine gewisse (partielle) Wirkung entfaltet wird spricht man von einem partiellen Agonisten.



- Sigmoide Kurve: Keine fixe Konzentration, keine fixe Zeit: Wenn Konzentration um 70% abfallen muss damit Patient z.B. erwacht, dann ist diese Zeit relevant.
- Excel Simulation Vergleich von verschiedenen Kurven.

- Infusion ⇒ Konzentration steigt an
- Anfänglich geringe resp keine Zunahme der Wirkung

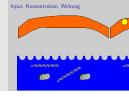
-Zeitliche Beziehung: Plasma Konzentration ⇔ Wirkung

- Nach stoppen der Infusion, fällt Konzentration ab, Wirkung nimmt noch nicht ab
- Keine eindeutige Beziehung zw. Konzentration und Wirkung.
- Um so weniger zwischen Infusionsrate und Wirkung

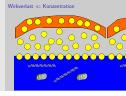
- Wirkort Konzentration hat direkte Beziehung zu Wirkung
   Im "Steady State" sind Konzentration im Blut und
- Wirkort Konzentration gleich.
- Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

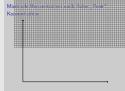
- Mit Cylinder das Effect Kompartiment zeigen.
- Simulation mit einem Bolus
- Simulation mit konstanter Infusion
- Simulation die zeigt, dass mit Bolus die Plasmakonzentration "überschossen" werden muss.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Wirkortkonzentration
Input, Konzentration, Wirkung



```
\begin{tabular}{ll} Pharmakokinetik, Pharmakodynamik \\ \hline Wirkortkonzentration \\ \hline \hline Wirkverlust &\Leftarrow Konzentration \\ \hline \end{tabular}
```





- Kurve für Bolus Ce
- Zeigen der t<sub>peak</sub>; Wenn Bolus verdoppelt wie lange geht es bis maximale Konzentration erreicht?
- Zeigen, dass mit doppeltem Bolus, gleiche Kurve aber doppelt so hoch
- Ist der Wirkeintritt bei Verdoppelung der Konzentration schneller? (Esmeron)
- Zeigen, dass Wirkeintritt, definiert als Zeit bis zu einer Konzentration schneller.
- Noch einmal mit Cylinders zeigen
- FentanaBolus.xls



- Submaximale Konzentration mit geringen Bolus
- Zweite submaximale Dosis
- Dritte supramaximale Dosis
- Vierte supramaximale Dosis: Maximale Wirkung gleich:  $t_{peak}$  nicht erkennbar.
- Zusammenfassen: Mit derselben Infusionsrate können die Konzentrationen verschieden sein. Für die C<sub>e</sub> gilt dies sogar noch mehr. (RiseToSS.xls zeigt den Verlauf bei konstanter Infusion.)

2014-01-17

T peak, Pentothal

2014-01-17

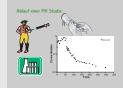


T peak, Propofol



Kompartiment Modelle: Abstraktion

- Zeichne: Pictogramm Mensch: Spritze: Injektion ⇒ xy Grafik mit Konzentrationsverlauf.
- Es gibt Formeln die Kurven ergeben. (z.B.  $C = (Dosis * Gewicht)^t)$
- Formel kann nicht jede Form haben da: z.B. Konzentration fällt ab, Abfall abhängig von Konzentration etc.
- Was abläuft bei der graphischen Darstellung kann als Formel ausgedrückt werden.



- Ablauf zeigen: Menschen, mehrere Individuen
- In die Grafik zeichnen.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
—Pharmakokinetische Modelle





Beachte den Text im Manuskript.

Bei der Simulation die verschiedenen Parameter verändern und auf die Veränderung der Kurve aufmerksam machen.

Die Schüler sollen die Kurve durch die Datenpunkte im Manuskript einzeichnen.

- Aufgrund der Modelle entstanden die Empfehlungen für Remifentanil
- Extrapolieren gefährlich. Adipöse Alter
- Zeigen: Wie sieht Roberts Schema aus
- Mit Cylinder zeigen was bei TCI passiert.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Liv. Hypnotika

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

Propofol
 Thiopental
 Etomidate
 Midazolam
 Ketamin

- Propofol
- •

```
Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Liv. Hypnotika
Propofol (Di-isopropylphenol)
```

•

## Propofol (Di-isopropylphenol)

- Vasodilatation Ausgeprägter Blutdruckbafall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ➤ Angenehmer Schlaf "angenehme Träume"
- antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
   antiorunitisch
- ► Propofol Infusionssyndrom (Azidosel)
- In Fett Emulsion gelöst.
- Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Liv. Hypnotika

—Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

Propofol
Thiopental
Etomidate
Midazolam
Ketamin

- Propofol
- •

Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
 Rotar antikomotione Eigenschaft
 Reduziert Him-Metabolizmus
 Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
 Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
 Langsame terminale Elimination
 Für kontnieueliche Gabe nicht geeignet
 Gefahr bei innsverbeiler Injektion

· Kontraindiziert bei Porphyrie

Thiopental

• Enzym der Heme Biosynthese wird gehemmt.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Liv. Hypnotika

—Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

Thiopental
Etomidate
Midazolam
Ketamin

Propofol

Propofol

•

## Etomidate

- ➤ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
   Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- Wenig Atemdepression
- Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis): Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

 Es wird ein Enzym -  $11\beta$ -Hydroxylase - und damit die Nebenniere gehemmt . Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Liv. Hypnotika

—Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

Propofol
 Thiopental
 Etomidate
 Midazolam
 Ketamin

Propofol

•

Midazolam

- Hämodynamisch stabil
   Langsamer Wirkeintritt
- Kann mit Flumazenil antagonisiert werden

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Liv. Hypnotika

—Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

Propofol
 Thiopental
 Etomidate
 Midazolam
 Ketamin

- Propofol
- •

## Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- Bewirkt Bronchodilatation
- Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ► Kann auch intramusculär gegeben werden
- ► Halluzinationen und (Alb)Träume realtiv häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Fentanyl
 Remifentanil
 Alfentanil
 Pethidin

- •
- •

μ Agonist
 t<sub>peak</sub> ca. 3.5 min.
 terminale Halbwertszeit: > 7h

Gebräuchliche Opiate

Gebräuchliche Opiate

μ Agonist
 Direkte vasodilatierende Wirkung
 Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)

Schneller Wirkeintritt: (t<sub>peak</sub> ≈ 1.5min.)
 Kinetisch in "separate Liza" - Sehr schnelle Elimination!

Remifentanil

•

Fentanyl
 Remifentanil
 Alfentanil
 Pethidin

- •
- •

Alfentanil

- Schneller Wirkeintritt: (t<sub>peak</sub> ≈ 1.5min.)
   Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ➤ Könnte mehr eingesetzt werden!

•

Fentanyl
 Remifentanil
 Alfentanil
 Pethidin

- •
- •

Pethidin

- Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Misse)
- ▶ Bei Shivering. (25 mg)
- Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe); Pethidin nicht über längere Zeit verabreichen. Maximaldosis/24 ca. 600 mg!

- Grössere Mengen sollten nicht gegeben werden.
- Wird zuviel eingesetzt!
- Indiziert bei Shivering

- Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
  - Zeichen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
  - · Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen
  - wie Clearance resp. Eliminationsrate. Was ist .. Kontext sensitive Halbwertszeit"?
  - Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus den .Wirkeintritt" nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung

- Kinetik und Empfindlichkeit.
- Zeitachse und Konzentration erst nach einer Viertestunde.
- Die Zufuhr ist konstant, die Eliminationsrate nimmt zu bis  $C_{ss}$ .
- Abhängigkeit von der Dauer der Zufuhr
- Die Wirkung wird weit grösser!

Material - i.v. Applikation: TIVA / TCI

► i.v. Set Codan für 2 Medikamente

► Rückschlagventile

Dooloonakaka

Dünne Infusionsverlängerungen.

Grundsätze - i.v. Applikation: TIVA / TCI

- Totraum immer so klein wie möglich halten! (Totraum: von Spitze der Venenkanüle bis Verbindung mit Leitung für Medikament.)
- Zufuhr immer gegen das Zurücklaufen sichern (Rückschlagventile!)
- Wenn zentrale Leitung vorhanden, alle kontinuierlichen Medikamente via ZVK verabreichen

In der Regel peripherer Zugang (16 G). Leitungen von Abteilung nur in Ausnahmefallen weiter benutzen. Leitung muss sicher laufen und während Betrieb einzesehen werden

−Venöser Zugang - i.v. Applikation: TIVA / TCI

Vorbereiten TCI Pumpe (Base Primea)

1. In zwei 50ml Spritzen Propofol 1 %, Remifentanil 40th 2. Infusionsset anschliessen. Verbindungen auf Dichtigkeit

und festen Sitz überprüfen.

3. Ganzes Set luftfrei machen.

4. Propofol Spritze in die unterste Spritzenpumpe

einspannen (Sitz der Spritze überprüfen) 5. Remifentanii Spritze in die zweitunterste Spritzenpumpe

einspannen. (Sitz der Spritze überprüfen)

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Praxis der TIVA
i.v. Applikation: TIVA / TCI
Vorgehen TCI Pumpe (Base Primea)

Vorgehen TCI Pumpe (Base Primea)

- Stromkabel (inkl. Erdung) einstecken und Basis Station einschalten
- Eingeben der Patienten Daten. (Absolutes Gewicht); wenn BMI bei adipösen M\u00e4nnern > 42 und Frauen > 35, Gr\u00f6sse so "korrigieren" dass BMI < 42 resp. < 35</li>
- Grosse so "korrigieren" dass BMI < 42 resp. < 35

  3. Wählen des Modells (Meist Propofol/Remifentanil)
- Bestätigen Propofol, überprüfen der eingegebenen
  Patientendaten und unterstes Modul wählen. An
- Patientendaten und unterstes Modul wählen. An Spritzenpumpe Spritzengrösse und Medikamente überprüfen und bestätigen.
- Dito für Remifentanil (Noch einmal Patientenangaben lesen und überprüfen!)

Anschliessen und Starten der TCI

- Anschliessen der Medikamentenleitung. Überprüfen ob Rückschlagventil Rückfluss der Medikamente verhindert. Öffnen des Dreiwege-Hahn
  - Blickkontrolle: Dreiwege-Hahn proximal bei Spritzenpumpe (Propofol und Remifentanil) - in korrekter Position!
  - Übereinstimmung von Angaben auf Basisstation mit eingespannten Spritzen (Propofol in unterer Spritzengumge und auf dem Dicelau unten!)
  - eingespannten Spritzen (Propotol in unterer Spritzenpumpe und auf dem Display unten!)

    4. Wählen einer Zielkonzentration und starten.

    5. Korrekte Funktion überprüfen.

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik Praxis der TIVA i.v. Applikation: TIVA / TCI -Spritzenwechsel

Spritzenwechsel

- 1. Vorbereitete Spritze luftfrei machen.
  - 2. An Spritzenpumpe "stop" drücken und Alarm unterdrücken.
  - 3. Arm der Pumpe vollständig zurückschieben 4. Leere Spritze entnehmen, neue Spritze vorsichtig
  - anschliessen (festen Sitz der Leitung, sowie Dichtigkeit überprüfen). Klappe an Spritzengumge schliessen und den Arm mit Spritzenstempel in Kontakt bringen - auf korrekte Position achten (muss einrasten).
  - 5. An Spritzenpumpe Medikament überprüfen und
  - bestätigen.
  - 6. An Basisstation "start" drücken.

Anästhesie Ende - i.v. Applikation: TIVA / TCI

Extubation/Entfernen der LMA) mit > 10 ml Infusion spülen!

-Anästhesie Ende - i.v. Applikation: TIVA / TCI

## Technisches

- ► Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- Beschriften der Spritzen
- · Rückschlagventile am richtigen Ort.
- Infusion im Blickfeld!
- Vene mit Venflon im Blickfeld!
- Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- Druckalarm verstehen! Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

```
Pharmakokinetik, Pharmakodynamik
Repetition
Begriffe die sie nun begriffen haben!
```

Begriffe die sie nun begriffen haben!

➤ Clearance und t<sub>1</sub>: Davon gibt es mehrere für unsere

Medikamente.

► Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)

Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Iniektion

Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
 Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort

Konzentration und Wirkung)

 Kontext sensitive t<sub>½</sub> (und die klinisch wichtige relevante Zeit)