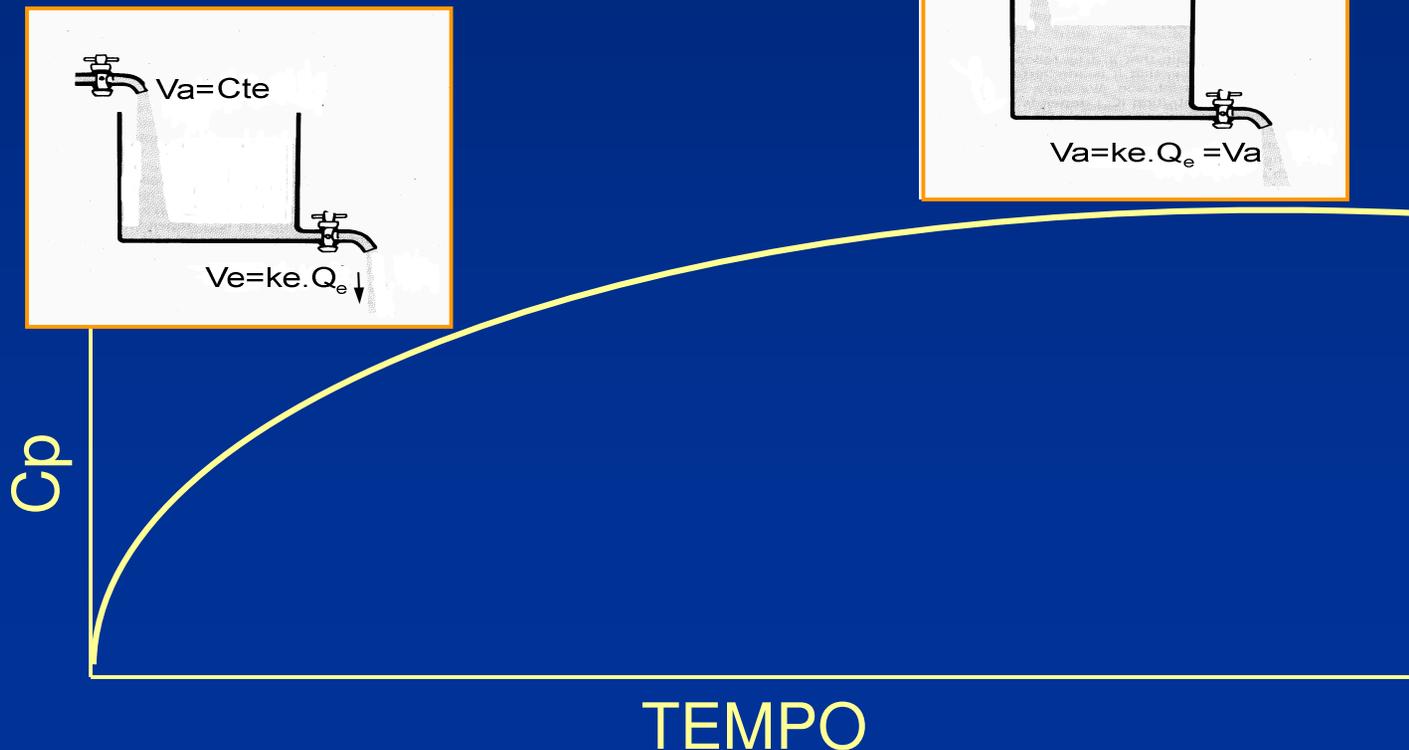


ESQUEMA DE DOSES REPETIDAS

- CONCEITO: Infusão e estado de platô
- C_p aumenta ($V_a \text{ cte} > V_e$) até alcançar um platô quando V_e consegue equilibrar V_a



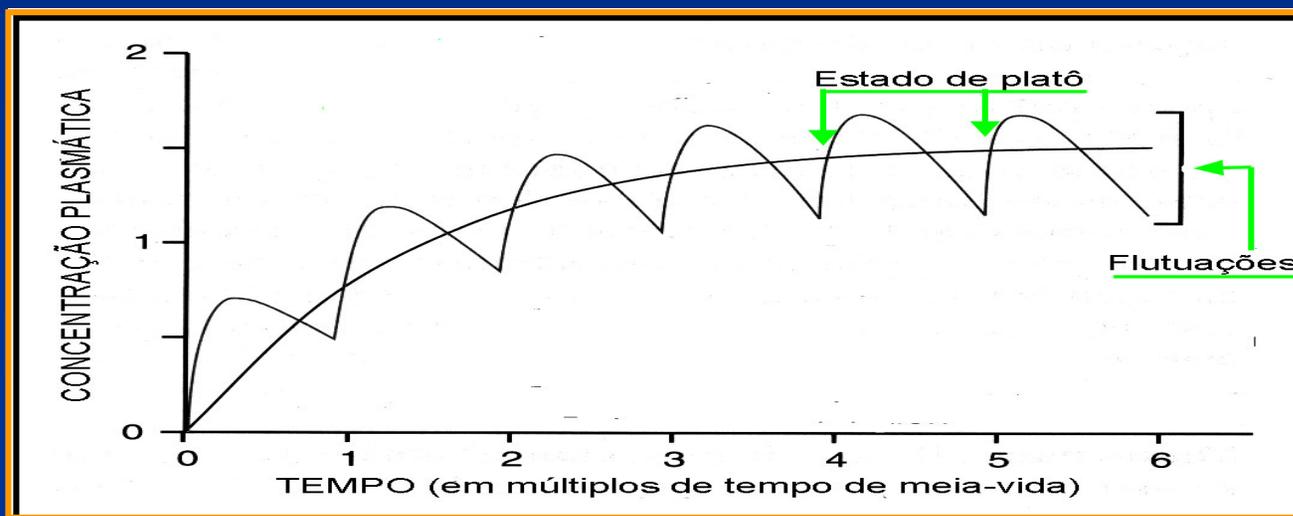
ESQUEMA DE DOSES REPETIDAS

- CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE PLATÔ

$$\bar{C}_{SS} = \frac{F \cdot D}{\tau \cdot CL}$$

- OUTRAS CARACTERÍSTICAS DA CURVA DE ACUMULAÇÃO

- Tempo para atingir o platô: 4-5 $t_{1/2}$
- Flutuações:



ELABORAÇÃO RACIONAL DE UM ESQUEMA DE DOSAGEM

- Concentração de platô desejada: \overline{C}_{SS}
- Velocidade de administração: D / τ
- Intervalo entre as doses: τ

Ex: Homem de 68 Kg / Teofilina

\overline{C}_{SS} desejada: 15 $\mu\text{g} / \text{ml}$
CL: 0,65 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1}$
F: 1 (IV)

$$\begin{aligned} D / \tau &= 1/F \cdot \overline{C}_{SS} \cdot CL \\ &= 1 \cdot 15 \mu\text{g} / \text{ml} \cdot 0,65 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot 68 \text{ Kg} = 40 \text{ mg} / \text{h} \end{aligned}$$

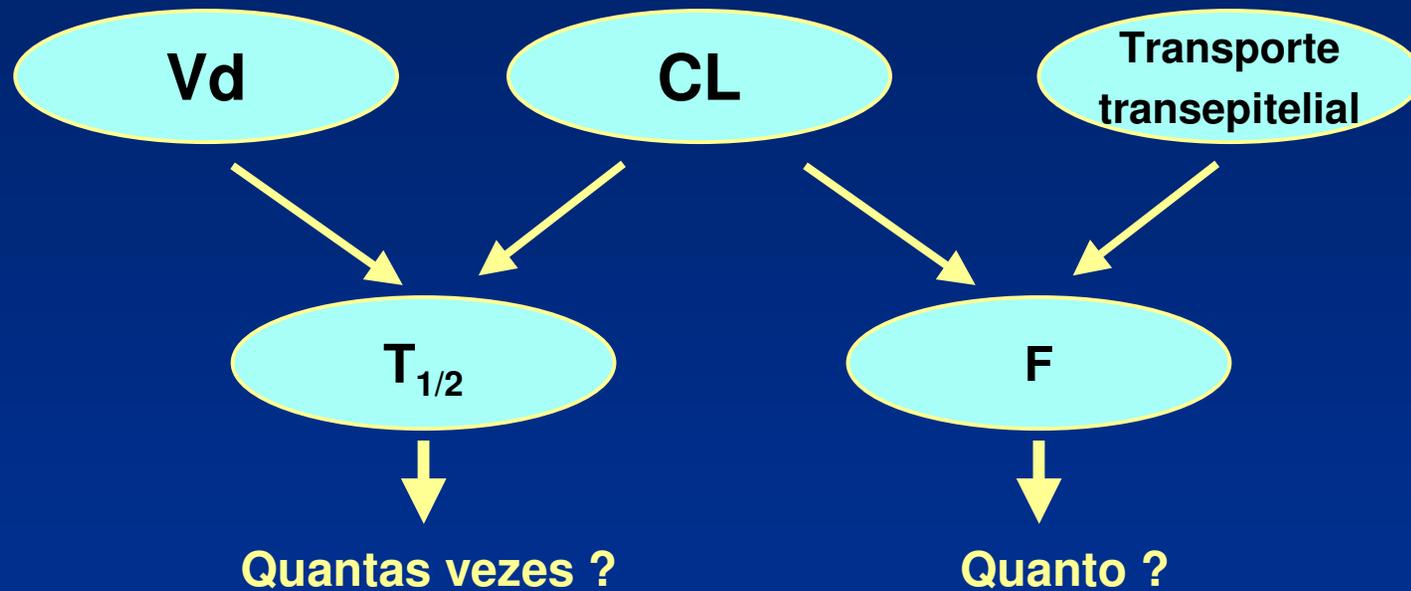
- DOSE DE ATAQUE E DE MANUTENÇÃO

$$D^* = C_{SS} \cdot V_d$$

- AJUSTE INDIVIDUAL DA DOSAGEM

$$D = D_{\text{típica}} \cdot CL_{\text{paciente}} / CL_{\text{típica}}$$

IMPORTÂNCIA CLÍNICA DOS PARÂMETROS FARMACOCINÉTICAS CHAVES



MONITORIZAÇÃO DE FÁRMACOS

- **DEFINIÇÃO:**

Estratégia baseada em método científico que propicie uma melhor avaliação dos efeitos terapêuticos dos medicamentos

- **OBJETIVO:**

- Individualização da dosagem

 - Toxicidade / Falência da terapia

 - Mudança (forma farmacêutica/estado de saúde)

 - Interação medicamentosa

- Diagnóstico de não adesão

- **FORMAS:**

- Farmacodinâmica: pressão arterial, glicemia.....

- Farmacocinética: C_p

MONITORIZAÇÃO DE FÁRMACOS

- **CRITÉRIOS:**

- proporcionalidade entre efeito e C_p
- informações farmacocinéticas (fármaco / paciente)
- método de dosagem (seletividade, custo....)
- tempo de colheita: ! farmacocinética

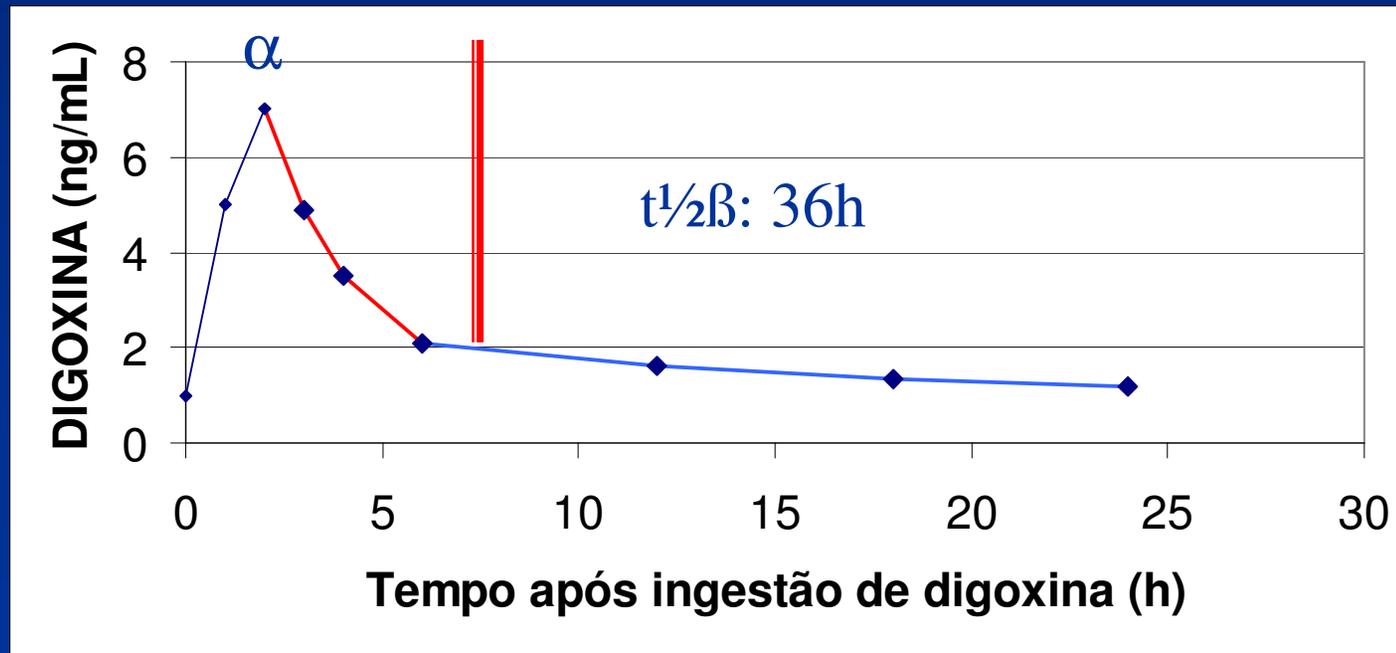
Monitorização: situações de uso

- Fármacos com baixa índice terapêutico
e.g. digoxin
- Resposta farmacodinâmica difícil de quantificar
e.g. agentes imunossupressivos...
- Farmacocinética não linear *e.g. fenitoína...*
- Clearance instável *e.g. patologias graves...*
- Toxicidade confundida com estado patológico
e.g. ciclosporina: nefrotoxicidade vs rejeção de rim
- Adesão *e.g. tratamento crônico, idade...*
- Custo-efetividade *e.g. aminoglicosídeos...*

Digoxina: Curva Concentração sérica vs Tempo

Adaptado de : P. Wallemacq - University Hospital St Luc, UCL - Belgium

Faixa terapêutica : 1-2 ng/mL (0,5-0,8 ?)

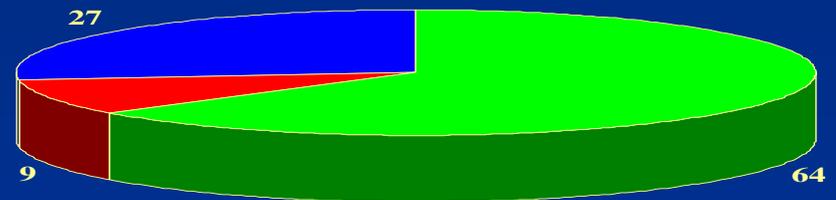
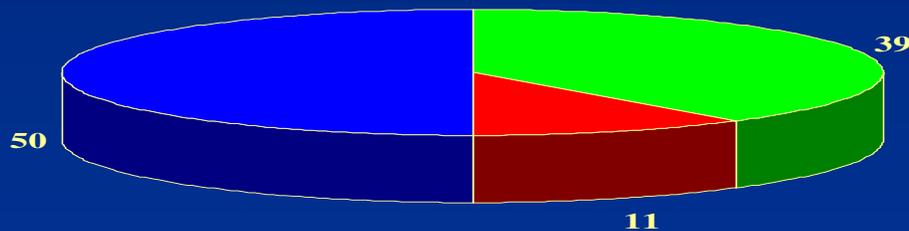


Distribuição dos níveis séricos de digoxina

Adaptado de: P. Wallemacq - University Hospital St Luc, UCL - Belgium

100 out-patients for an isolated TDM control

108 hospitalized patients regularly followed by TDM



- therapeutic
- suprathreshold
- infratherapeutic

Conclusões

P. Wallemacq - University Hospital St Luc, UCL - Belgium

- A monitorização parece benéfica quando acompanhada de uma boa análise farmacocinética
- Bem feita, ela contribue significativamente para uma maior eficácia, uma diminuição de incidência de efeitos adversos e assim uma diminuição de custo
- A monitorização não deveria nunca ser considerada como uma simples determinação analítica