

Caso práctico

Dosis múltiple

RESOLUCIÓN

Caso práctico Dosis múltiples

Un fármaco con actividad analgésica presenta los siguientes parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos:

- V_d : 0,18 L/Kg
 - Cl: 0,010 L/h/Kg
 - Intervalo terapéutico: 0,6-2 mg/L
1. Diseñar un régimen posológico para una administración intravenosa tipo bolus para un paciente de 80 Kg de peso que ha sido sometido a una intervención quirúrgica
 2. ¿Recomendarías una dosis de choque? ¿Por qué? En caso afirmativo, calcularla.
 3. Después de 10 días de tratamiento, aparecen síntomas de toxicidad y se interrumpe la administración. ¿Cuánto tiempo tardará en eliminarse el 99% del fármaco?
 4. ¿Cuál será la concentración 24 horas después de la administración de la última dosis?

Caso práctico Dosis múltiples

1. Régimen posológico

$$V_d = 0,18 \text{ L/Kg} \times 80 \text{ Kg} = 14 \text{ L}$$

$$Cl = 0,010 \text{ L/Kg} \times 80 \text{ Kg} = 0,8 \text{ L}$$

$$K_e = Cl/V_d = 0,8/14 = 0,06 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 0,693/K_e = 0,693/0,06 = 12 \text{ h}$$

Teniendo en cuenta el valor de semivida, selección el intervalo de dosificación (τ) de 12 h

Con ese intervalo de dosificación, calculo la dosis necesaria para alcanzar una concentración mínima en el estado estacionario de 0,6 mg/L

$$C_{\min}^{ss} = \frac{D}{V_d} \cdot \frac{e^{-K_e \cdot \tau}}{1 - e^{-K_e \cdot \tau}} \Rightarrow 0,6 = \frac{D}{14} \cdot \frac{e^{-0,06 \cdot 12}}{1 - e^{-0,06 \cdot 12}} \Rightarrow D = 8,7 \text{ mg} \approx 9 \text{ mg}$$

Compruebo que con esa dosis, la concentración máxima no supera la concentración máxima tolerada

$$C_{\max}^{ss} = \frac{D}{V_d} \cdot \frac{1}{1 - e^{-K_e \cdot \tau}} \Rightarrow C_{\max}^{ss} = \frac{9}{14} \cdot \frac{1}{1 - e^{-0,06 \cdot 12}} \Rightarrow C_{\max}^{ss} = 1,3 \text{ mg/L}$$

Régimen de dosificación: 9 mg cada 12 h

Caso práctico Dosis múltiples

2. ¿Recomendarías una dosis de choque? ¿Por qué? En caso afirmativo, calcularla.

Con una semivida de 12 horas, se tardan 60 h ($5 \times t_{1/2}$) en alcanzarse el estado estacionario. Al ser un analgésico para un paciente quirúrgico, será necesario administrar una dosis de choque (D^*).

$$D^* = C_{\max}^{ss} \times V_d \Rightarrow D^* = 1,3 \text{ mg/L} \times 14 \text{ L} \Rightarrow D^* = 18 \text{ mg}$$

3. Después de 10 días de tratamiento, aparecen síntomas de toxicidad y se interrumpe la administración. ¿Cuánto tiempo tardará en eliminarse el 99% del fármaco?

$$C_f = C_i \cdot e^{-K_e \cdot T_{ss}} \Rightarrow 1 = 100 \cdot e^{-0,06 \cdot T_{ss}} \Rightarrow T_{ss} = 77 \text{ h}$$

C_i : conc. inicial (100)

C_f : conc. final (100-99)

T_{ss} : tiempo para que se elimine el 99% del fármaco

$\approx 7 \times t_{1/2}$: 7×12 : 84 h

Caso práctico Dosis múltiples

4. ¿Cuál será la concentración 24 horas después de la administración de la última dosis?

Justo después de administrar la última dosis, la concentración es

$$C_{\max}^{ss} = 1,3 \text{ mg/L}$$

y 24 horas después:

$$C_{24h} = C_{\max}^{ss} \cdot e^{-Ke \cdot 24}$$

$$C_{24h} = 1,3 \cdot e^{-0,06 \cdot 24}$$

$$\rightarrow C_{24h} = 1,3 \cdot e^{-0,06 \cdot 24}$$



$$C_{24h} = 0,31 \text{ mg/L}$$