

Regimes posológicos

O regime terapêutico caracteriza a forma como a substância ativa é tomada com vista ao sucesso terapêutico na indicação para a qual a mesma substância ativa aprovada a nível regulamentar.

Implica a toma de uma dose adequada, por uma via de administração adequada, com uma determinada frequência com o objetivo de garantir a manutenção de concentrações plasmáticas dentro da janela terapêutica.

O programa de desenvolvimento clínico:

Phase	Primary goal	Dose	Typical number of participants	Notes
Predclinical	Testing of drug in non-human subjects, to gather efficacy, toxicity and pharmacokinetic information	unrestricted	NA	
Phase 0	Pharmacokinetics particularly oral bioavailability and half-life of the drug	very small (microdosing), subtherapeutic	10	often skipped for phase I First time in man Preliminary PK data
Phase I Phase Ia Phase Ib	Testing of drug on healthy volunteers for dose-ranging	often sub-therapeutic, but with ascending doses	20-100	determines whether drug is safe to check for efficacy; definition of MTD
Phase II Phase IIa Phase IIb	Testing of drug on patients to assess efficacy and safety	therapeutic dose	100-300	determines whether drug can have any efficacy; at this point, the drug is not presumed to have any therapeutic effect whatsoever
Phase III	Testing of drug on patients to assess efficacy and safety	therapeutic dose	1000-2000	determines a drug's therapeutic effect; at this point, the drug is presumed to have some effect
Phase IV	Postmarketing surveillance - watching drug use in public	therapeutic dose	anyone seeking treatment from their physician	watch drug's long-term effects

Alguns conceitos:

Dose ótima: corresponde à dose mínima que permitiu a demonstração de uma eficácia desejada e que, ao mesmo tempo, apresenta um perfil de segurança aceitável.

A resposta terapêutica depende muito da variabilidade genética.

Fatores que determinam um regime terapêutico:

Atividade / Toxicidade

Dose terapêutica mínima, dose tóxica, índice terapêutico, efeitos colaterais e relação dose-efeito.

Farmacodinâmica

Absorção, distribuição, metabolismo e excreção.

Regime Terapêutico

Fatores clínicos

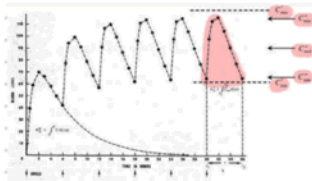
Estado clínico do doente: idade, peso, pH urinário, patologia em tratamento, estado geral.

Adequação da terapêutica: politerapia, conveniência do regime, compliance.

Outros fatores

Tolerância/dependência, Farmacogenética/Idiossincrasias, Interações de fármacos.

Margem terapêutica e concentrações no estado estacionário



Estabelecimento de um regime posológico - MÉTODO GERAL

Pressuposto: aplica-se o modelo de um compartimento, administração por bolus IV

1. Determinar o valor das concentrações máxima e mínima pretendidas, respetivamente.

$C_{\text{máx}}^*$ e $C_{\text{mín}}^*$

2. Obter estimativas populacionais de $t(1/2)$, V , Cl , F e K_a .

Ver exemplo da aula teórica.