

3 Calcular o intervalo de administração máximo para manter as concentrações dentro dos limites terapêuticos (usar conceito de flutuação).

$$t_{\max} = \frac{\ln(C_{\max}^* / C_{\min}^*)}{\beta} = \frac{\ln(C_{\max} / C_{\min}) \cdot t_{1/2}}{\ln 2}$$

4 Calcular a dose de manutenção máxima permitida.

$$D_{H, \max} = \frac{V}{F} (C_{\max}^* - C_{\min}^*)$$

5 Calcular a taxa de administração média.

$$\text{Taxa de administração} = \frac{D_H}{\tau} = \frac{D_{H, \max}}{\tau_{\max}}$$

6 Ajustar  $D_H$  e  $\tau$  às doses existentes e a intervalos aceitáveis (submúltiplos de 24 horas), mantendo a mesma taxa de administração.

7 Se a razão  $\xi = \tau / t_{1/2}$  for menor que 1, calcular a dose de carga inicial  $D_L$  (usar o conceito de acumulação).

$$D_H = D_L - D_L e^{-k\tau} = D_L (1 - e^{-k\tau}) \Rightarrow D_L = \frac{D_H}{(1 - e^{-k\tau})}$$

8 Se não se verificar o pressuposto de modelo monocompartimental e administração intravascular, proceder aos ajustes respectivos.

Verificar se  $C_{\max}^{\infty}$  e  $C_{\min}^{\infty}$  estão dentro da margem terapêutica.

$$C_{\max}^{\infty} = \frac{SFF \cdot D}{V} \left( \frac{1}{1 - e^{-k\tau}} \right) \quad C_{\min}^{\infty} = C_{\max}^{\infty} \cdot e^{-k\tau}$$

Método de ajustamento de posologia baseado na dose de carga

Ver exemplo da aula teórica

Casos em que se aplica: Quando o valor de  $C_{\max}^*$  é crítico;  
Quando a semi-vida é indicador do intervalo de administração.

Estabelecimento / ajustamento:  $D_L = \frac{V \cdot C_{\max}^*}{SF} \quad D_H = D_L (1 - e^{-k\tau}) \quad \tau = t_{1/2}$

Monitorização:  $C_{\min}^{\infty} = \frac{SFD \cdot e^{-k\tau}}{V(1 - e^{-k\tau})} \Rightarrow k = \frac{1}{\tau} \ln \left( 1 + \frac{SFD}{V C_{\min}^{\infty}} \right)$

Previsão:  $C_{\max}^{\infty} = \frac{SFD}{V(1 - e^{-k\tau})} \quad C_{\min}^{\infty} = \frac{SFD \cdot e^{-k\tau}}{V(1 - e^{-k\tau})} \quad C_{\text{med}}^{\infty} = \frac{SFD}{V \cdot k\tau}$