

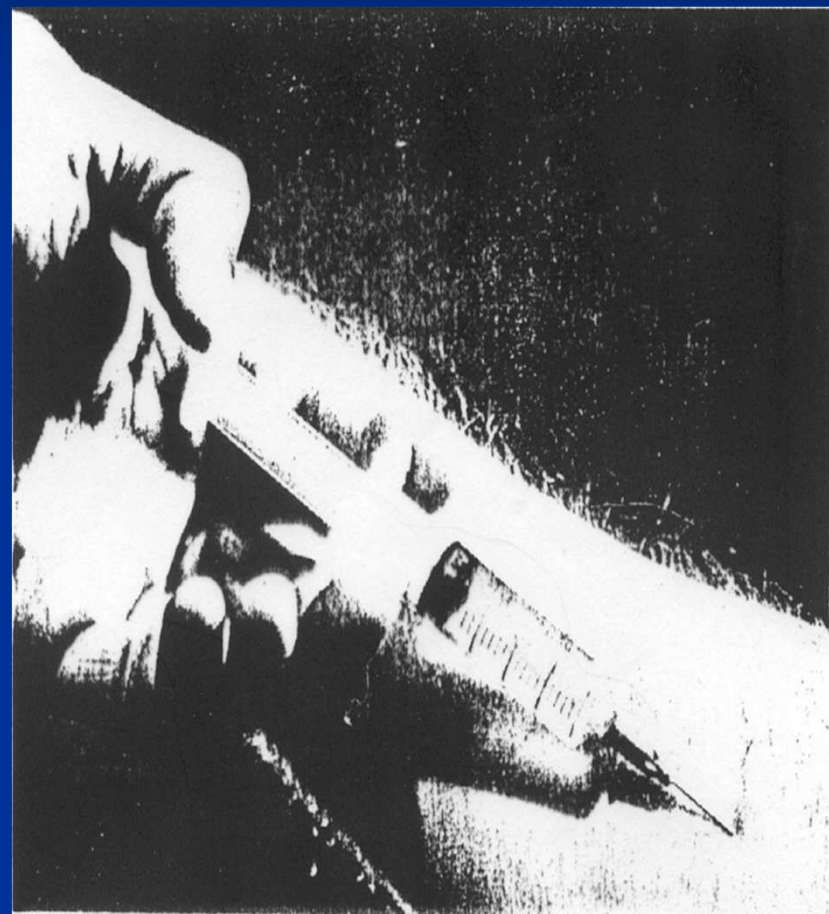
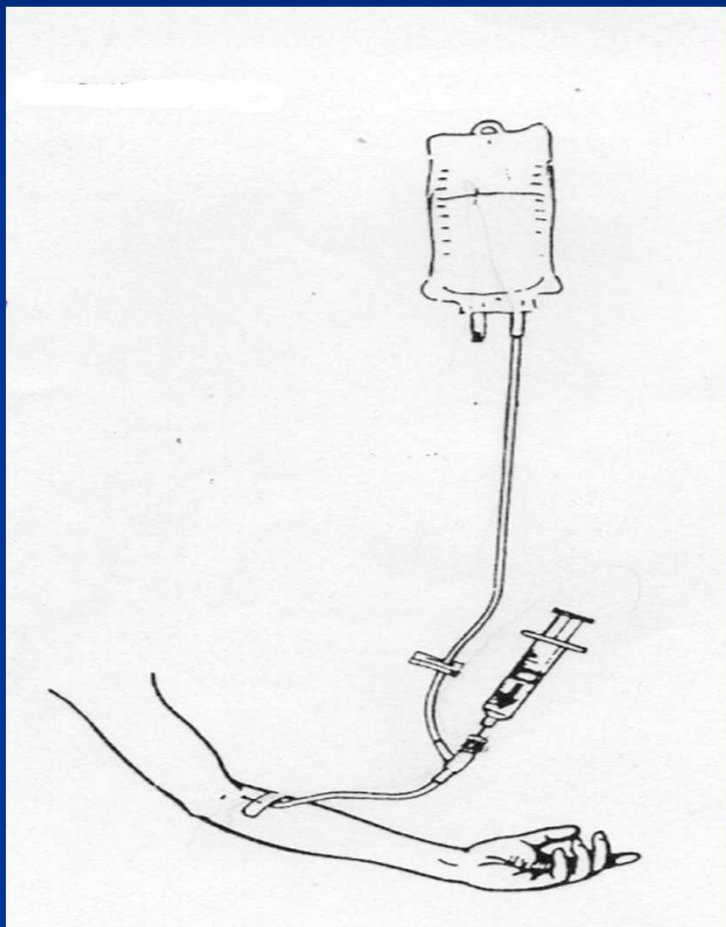
Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica

PK.gen

Infusión iv directa

Actividad 1 – Teoría farmacocinética

Infusión iv directa / Bolus i.v.

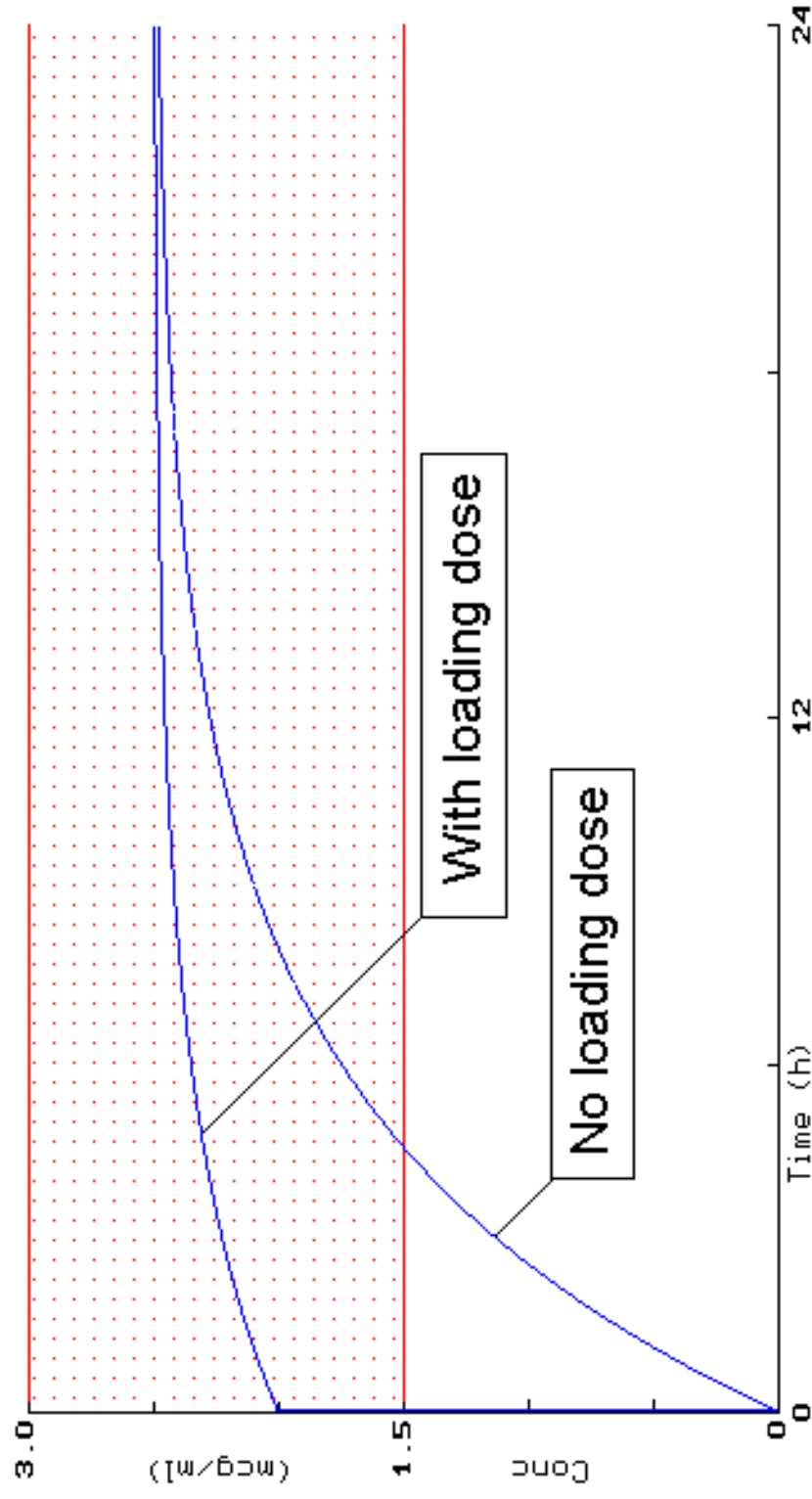


Características bolus iv

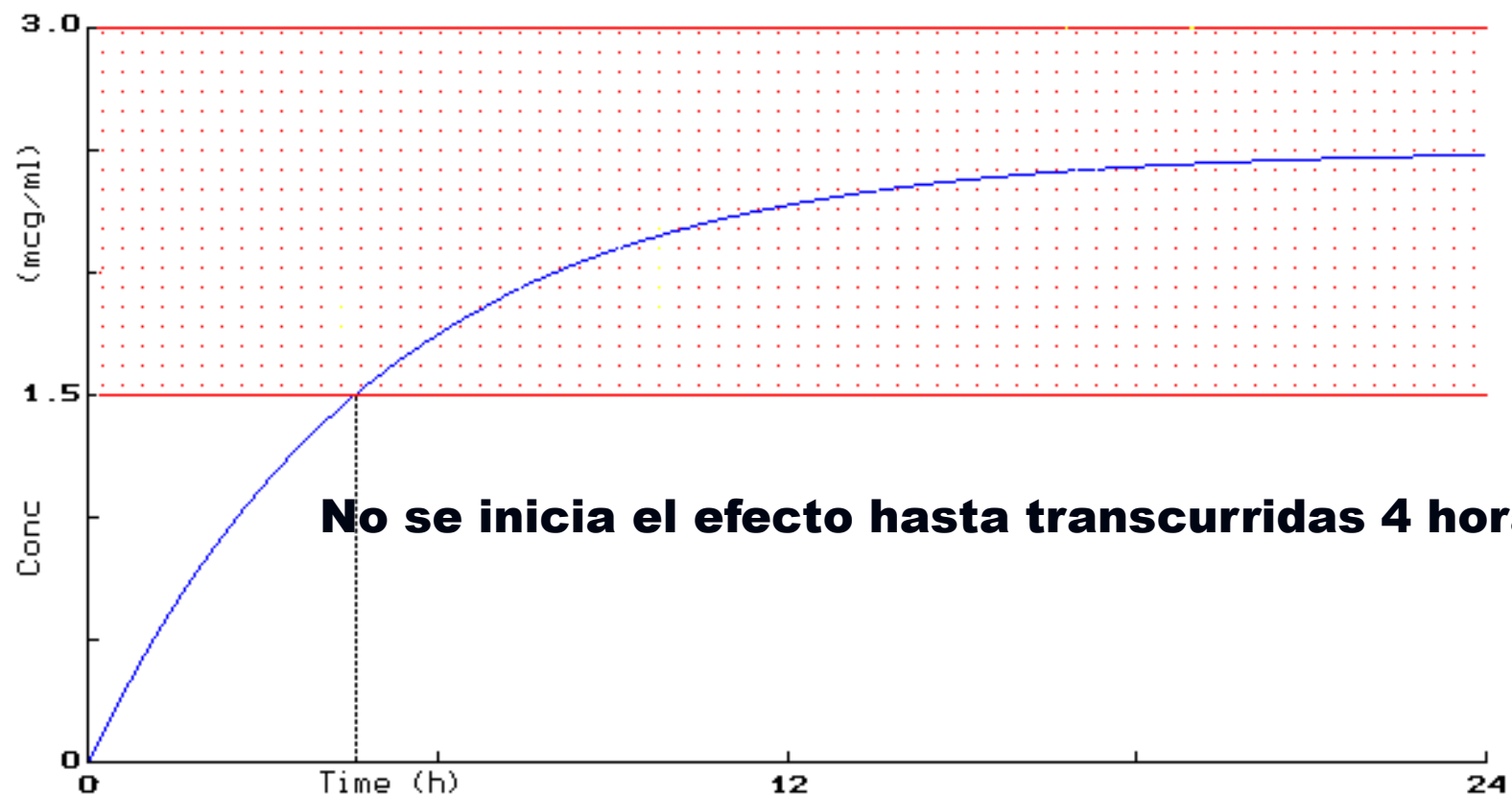
- Volumen: 10-15 ml (más frecuente)
- Tiempo: 2-5 min (iv lenta) 1-2 min (bolo)
- La $C_{m\acute{a}x}$ se alcanza de forma rápida
- Se utiliza cuando se requiere efecto farmacológico inmediato.
 - . Crisis epilépticas
 - . Arritmias cardíacas



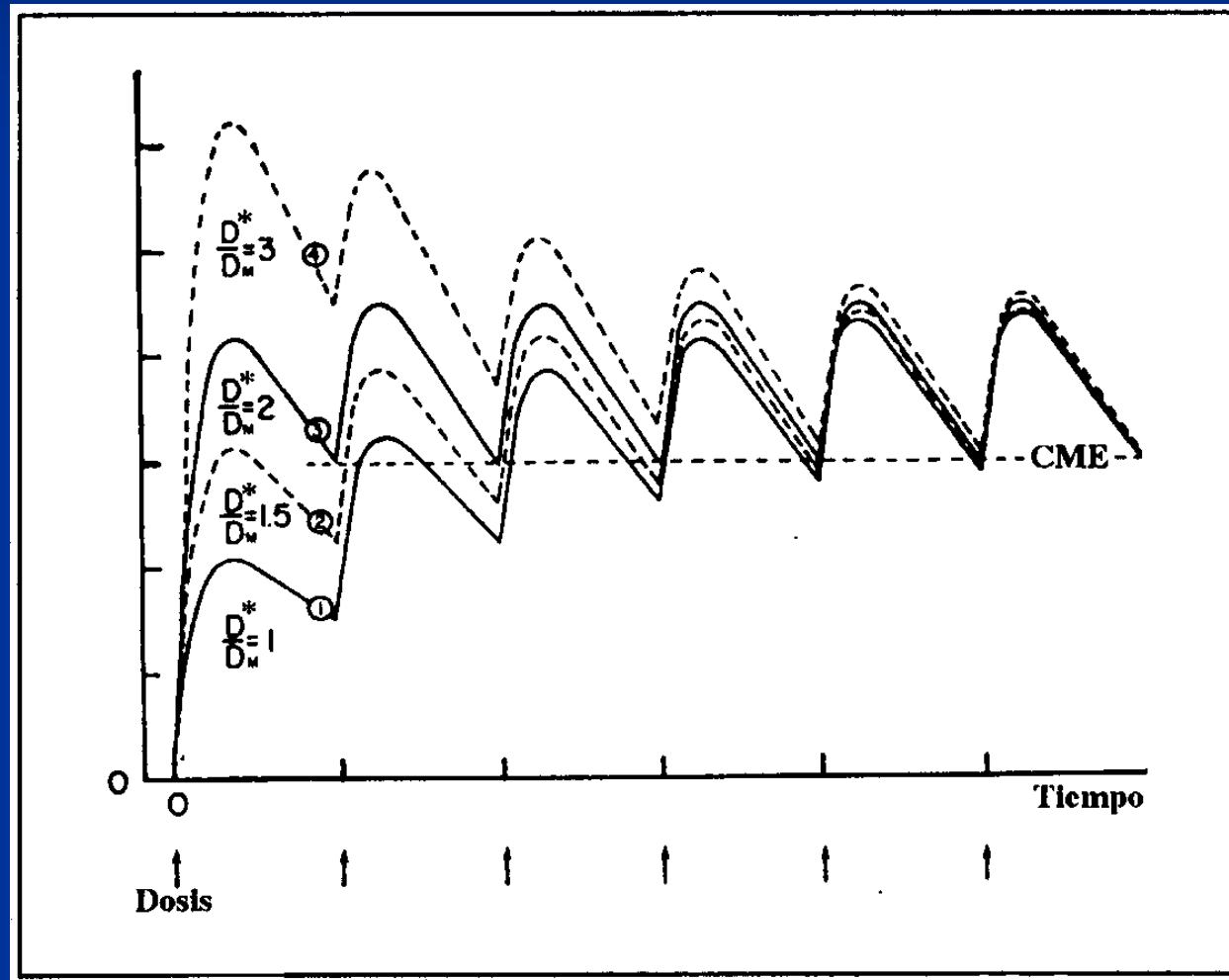
USE OF A LOADING DOSE



NEED FOR LOADING DOSE



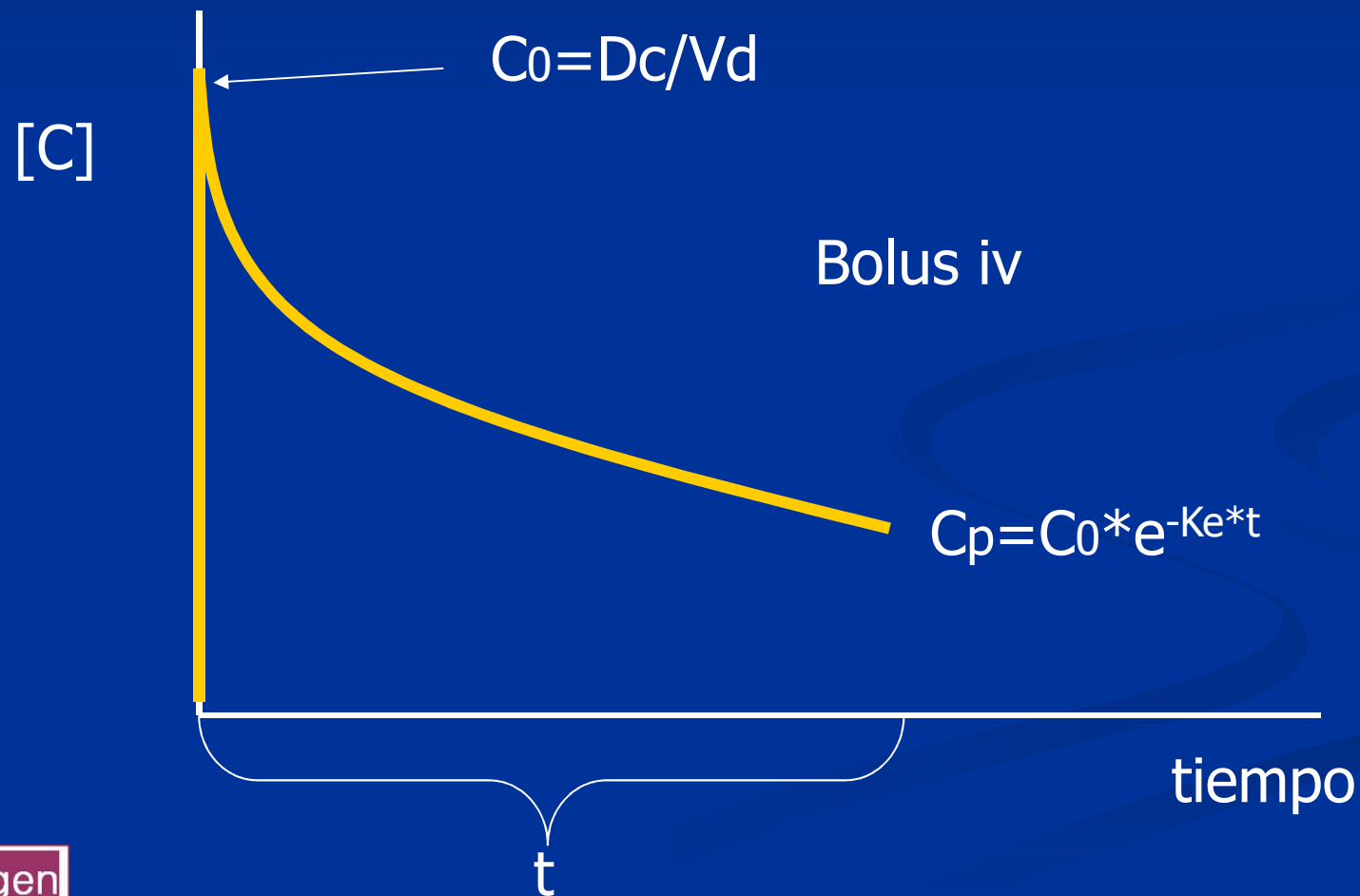
Intervalos posológicos y dosis de choques



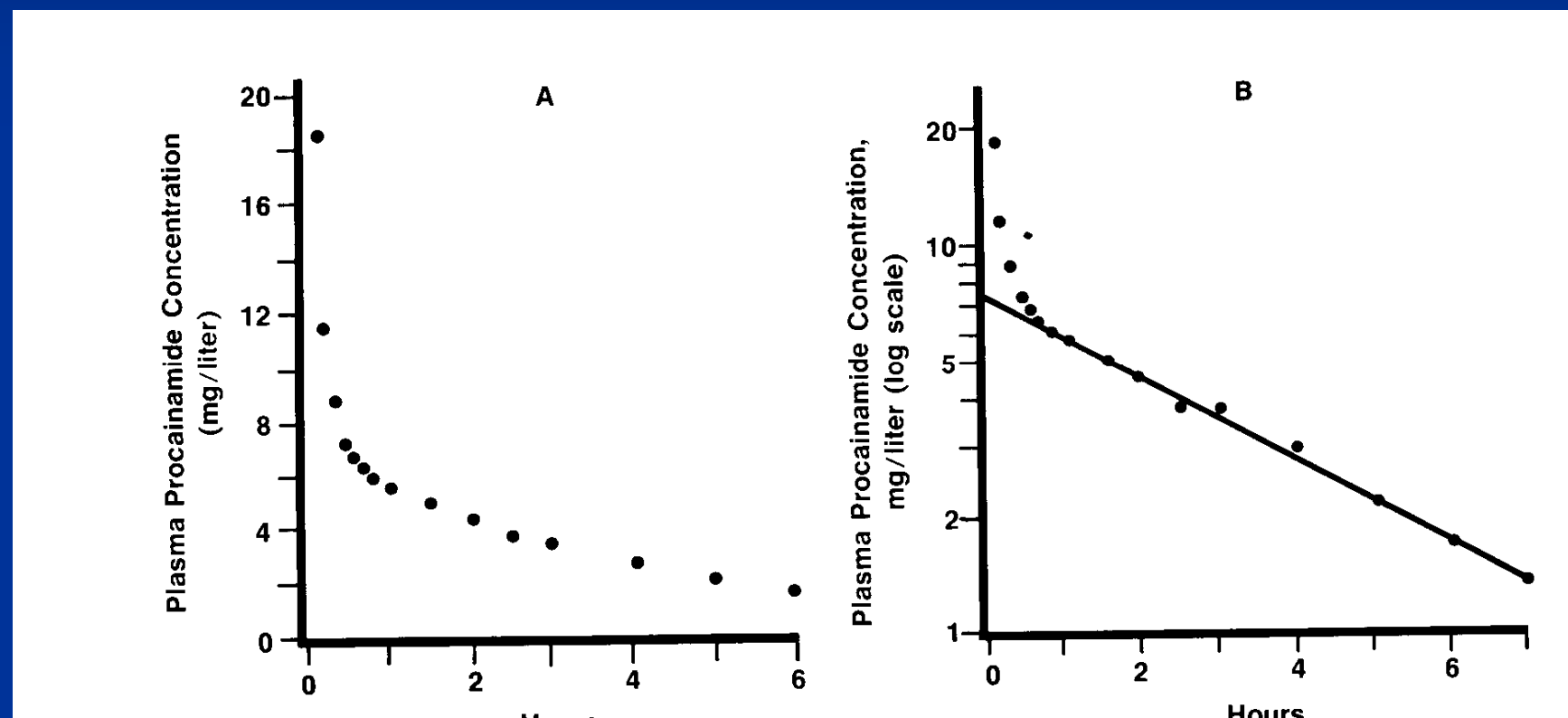
Fármacos que se administran vía iv directa

MEDICAMENTO	NOMBRE COMERCIAL	ADMINISTRACIÓN
DIGOXINA	DIGOXINA® 0,25 MG/1ML AMP	LENTA EN 1-2 MIN
FUROSEMIDA	SEGURIL® 20 MG/2ML AMP	LENTA EN 1-2 MIN
HALOPERIDOL	HALOPERIDOL® 5MG/ML	LENTA EN 1-2 MIN
HIDROCORTISONA	ACTOCORTINA® 100MG, 500MG VIAL	LENTA EN 1-2 MIN
KETOROLACO	DROAL® 30 MG/1ML AMP	LENTA EN 1-2 MIN
METILPREDNISOLONA	URBASON® 8 MG, 40MG VIAL	LENTA EN 1-2 MIN
MEPERIDINA	DOLANTINA®100MG/2ML AMP	LENTA EN 1-2 MIN
METOCLOPRAMIDA	PRIMPERAN® 10MG/2 ML AMP	LENTA EN 1-2 MIN
ONDASETRON	YATROX® 8 MG AMP	LENTA EN 1-2 MIN
PANTOPRAZOL	PANTOCARM® 40 MG VIAL	LENTA EN 1-2 MIN
TRAMADOL	ADOLONTA® 100MG/2ML	LENTA EN 1-2 MIN

Curva de concentración plasmática tras bolus iv



Concentraciones procainamida tras bolus iv



Concentración a tiempo t

La ecuación de una dosis única de un bolus iv de un fármaco monocompartimental es:

$$C = \frac{D}{V} e^{-K_e * t}$$

Problema

Un paciente recibe una dosis de carga de 400 mg iv en 10 minutos. Su volumen de distribución es de 30 l y su $K_e = 0.116 \text{ h}^{-1}$. Calcula la concentración que se alcanzará 4 horas después.

Solución:

$$C_{4h} = (400 \text{ mg}/30 \text{ l}) * e^{-(0.115 \text{ h}^{-1} * 4h)} = 8.4 \text{ mg/l}$$

Constante de eliminación

La constante de eliminación se calcula con la siguiente fórmula:

$$Ke = -\frac{(\ln C_1 - \ln C_2)}{(t_1 - t_2)}$$

Problema

Se administra una dosis de carga de 600 mg de fenobarbital en una hora. Las concentraciones obtenidas 1 y 4 días después fueron 12,6 y 7,5 mg/l. Calcula su constante de eliminación y semivida de eliminación

Solución

$$Ke = -(\ln 12,6 - \ln 7,5)/(1 \text{ d} - 4 \text{ d}) = 0,173 \text{ d}^{-1}. T_{1/2} = 0,693/0,173 = 4 \text{ días}$$

Volumen de distribución

$$V = \frac{D}{C_0}$$

Problema

Se administra una dosis de carga de 600 mg de fenobarbital en una hora. Las concentraciones obtenidas 1 y 4 días después fueron 12,6 y 7,5 mg/l. Calcula el Volumen de distribución

Solución

Primero se calcula C_0 siendo $C=12,6$ mg/l y $t=1$ d.

La K_e se ha calculado anteriormente (0.173h⁻¹).

El cálculo de C_0 da un valor de 15 mg/l

Luego se calcula $V = 600 \text{ mg} / 15 \text{ mg/l} = 40 \text{ l}$

$$C = C_0 * e^{-k_e * t}$$

Dosis de carga

■ Cálculo de la dosis de carga

$$D_c = \frac{V_d \cdot C_p}{S \cdot F}$$

- V_d = Volumen de distribución teórico
- C_p = Concentración plasmática deseada
- S = Contenido en fármaco de la sal
- F = Biodisponibilidad

Ejemplo cálculo de D_c

- Calcula la dosis oral de carga de digoxina para un paciente de 70 kg, con objeto de alcanzar una $C_p=1,5$ ng/ml. Se asume que $V_d=7,3$ l/kg y $F=0,7$.

$$D_c = \frac{V_d \cdot C_p}{S \cdot F} = \frac{(7,3 \text{ l / kg})(70 \text{ kg})(1,5 \text{ ng / ml})}{(1,0)(0,7)} = 1095 \text{ mcg}$$

Cálculo de la Dc para fenitoína

- Calcula la Dc necesaria para producir una concentración plasmática de 20 mg/l en un paciente de 70 kg

$$D_c = \frac{V_d \cdot C_p}{S \cdot F} = \frac{(0,65l / kg)(70kg)(20mg / ml)}{(1,0)(0,92)} = 989mg$$

- IV: Se recomienda no administrar a una velocidad superior a 50 mg/min
- Vo: 400 – 300 –300 (en 4 horas)

Ejemplo de Dc digoxina en IR

- Estima la Dc de digoxina v.o. para alcanzar una $C_p=1,5$ ng/ml en un paciente de 70 kg con ICC y $C_{rs}=5$ mg/dl ($Cl_{cr}=20$ ml/min).

$$D_c = \frac{V_d \cdot C_p}{S \cdot F} = \frac{328 \cdot 1,5}{1 \cdot 0,7} = 707 mcg \approx 750 mcg$$

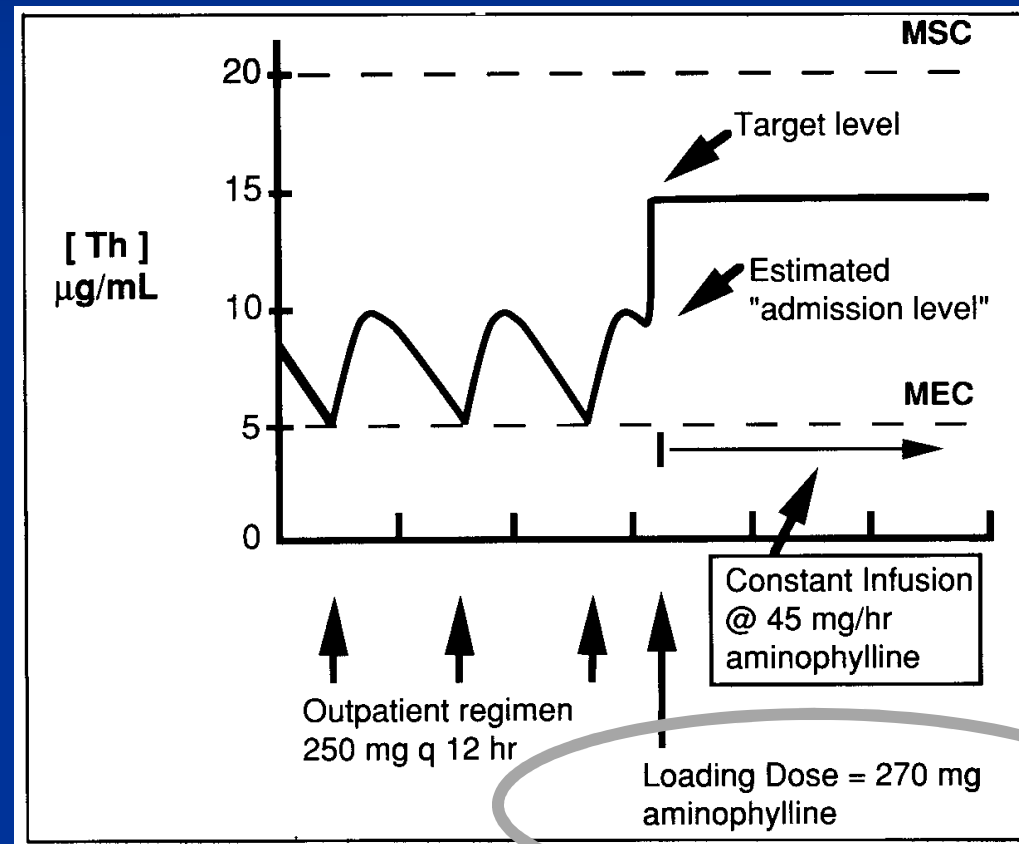
$$\begin{aligned} V(1) &= 3,8 \text{ l/kg} + 3,1 \cdot Cl_{cr} \text{ (ml/min)} = \\ &= 3,8 \text{ l/kg} \cdot 70\text{kg} + 3,1 \cdot 20 \text{ ml/min} = 328 \text{ l} \end{aligned}$$

Cálculo de la D_c incremental

$$D_c = \frac{V_d \cdot (C_p \text{ deseada} - C_p \text{ inicial})}{S \cdot F}$$

- C_p inicial = Conc. actual obtenida
- C_p deseada = Conc. diana

Curva de niveles tras una dosis incremental



Ejemplo de cálculo de D_c incremental

- Calcula la D_c de digoxina en un paciente con nivel previo de 0,5 ng/ml



$$\begin{aligned} D_c &= \frac{V_d \cdot (C_p \text{ deseada} - C_p \text{ inicial})}{S \cdot F} = \\ &= \frac{(7,3l / kg)(70kg)(1,5ng / ml - 0,5ng / ml)}{(1,0)(0,7)} = 730mcg \end{aligned}$$

Ecuaciones para individualizar la dosis modelo monocompartimental bolus iv

$$\tau = \frac{\ln C_{ss}^{\max} - \ln C_{ss}^{\min}}{k_e}$$

$$D_m = C_{ss}^{\max} * V * (1 - e^{-k_e * \tau})$$

$$D_c = C_{ss}^{\max} * V$$