



Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

Aprobada el 13 de Noviembre de 2008.-

Farmacocinética Clínica: Norma Básica.

Subcomisión de Farmacocinética Clínica de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.

La **Norma** que se exponen a continuación tiene carácter de **Recomendación** y refleja la opinión de los miembros de la Subcomisión de Farmacocinética Clínica (SFC) de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH) en relación a la Farmacocinética Clínica.

Ha sido redactada para que pueda ser aplicada en todos los centros de salud del país, adaptándose a cada uno de ellos según las particularidades de cada caso.

Como **Farmacocinética Clínica** se entiende el conjunto de actividades dirigidas a optimizar la farmacoterapia por medio del diseño de pautas posológicas individualizadas y la aplicación de principios farmacocinéticos.

La determinación de las concentraciones de fármacos (monitoreo terapéutico) en fluidos biológicos (normalmente plasmáticos, séricos o sanguíneos, aunque también podrá tratarse de líquido cefalorraquídeo, semen, saliva, esputo u otros) se utilizarán para estimar los parámetros farmacocinéticos del mismo en el paciente. Estos serán la base para el cálculo de los esquemas de dosificación, aunque no los únicos parámetros a tenerse en cuenta. También se incluirán otros datos del paciente tales como demográficos, farmacoterapéuticos, fisiopatológicos, clínicos y bioquímicos de relevancia.

La SFC entiende la farmacocinética como un procedimiento que puede contribuir a mejorar la calidad asistencial al paciente, contribuyendo particularmente a mejorar la atención farmacoterapéutica, aumentando la probabilidad de alcanzar el beneficio terapéutico buscado a través del tratamiento farmacológico y de disminuir la probabilidad de aparición de sus efectos adversos.

La **Unidad de Farmacocinética Clínica (UFC)** se define como una unidad funcional diferenciada y bajo la dirección de un profesional adecuadamente calificado, preferentemente Farmacéutico, llamado a partir de ahora **Farmacocinetista**, destinada a optimizar el tratamiento farmacológico mediante la aplicación de los principios y métodos de estudio farmacocinéticos.

La UFC formará parte del Servicio de Farmacia, exclusivamente o en forma compartida con el Servicio de Laboratorio, y estará dirigida por un profesional sanitario con experiencia comprobada en el área farmacológica clínica, y con formación y experiencia específica en farmacia hospitalaria y farmacocinética clínica, con



Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

dedicación a tiempo total o parcial, en función de las características específicas del lugar de trabajo.

La UFC debe disponer de un espacio físico propio y contar con el equipamiento analítico, el soporte informático y el personal necesario para llevar a cabo su actividad.

Las características de la UFC pueden variar de un centro de salud a otro, aunque en todos los casos sus principales funciones deberán ser las siguientes:

1 - Selección de los fármacos que se incluirán en el programa de monitorización farmacocinética, en base a su estrecho margen terapéutico, la preexistencia de datos que relacionen concentración y efectos, conocimiento de factores que alteren los valores de parámetros farmacocinéticos de una droga y una amplia variabilidad farmacocinética inter y/o intraindividual.

2 - Selección de los pacientes que se beneficiarán de la monitorización farmacocinética que cada centro establecerá en base a sus características. Puede actuarse automáticamente a partir de los casos identificados por la propia UFC o servicio asociado, o intervenir sólo en aquellos casos en los que el equipo médico realice una consulta a la UFC. Se recomienda incluir a los pacientes neonatos, pediátricos, ancianos, críticos, con infecciones severas y/o crónicas, trasplantados, con insuficiencia renal y/o hepática y/o cardíaca y a aquellos con patologías o estados fisiopatológicos que puedan alterar comprobadamente los parámetros farmacocinéticos de numerosas drogas. Se recomienda que la solicitud de monitoreo se efectúe a través de la entrega de una planilla cuyo formato se adecuará al tipo de centro, de fármaco y a las características propias de trabajo de cada UFC particular. Esta planilla de pedido siempre deberá contener los datos necesarios para evaluar clínicamente, y en forma clara e inequívoca, el caso particular del paciente en cuestión. El profesional médico solicitante deberá aclarar si la solicitud es en forma Urgente o de Rutina e incluir un teléfono de contacto.

3 - Selección de los métodos analíticos adecuados en base a su grado de especificidad y sensibilidad, convenientemente validados. Se recomienda que la UFC disponga de su propio laboratorio, que lleve a cabo la determinación analítica y coordine la extracción de las muestras. Las ventajas de una estructura de este tipo serán: el contacto directo con el paciente que permite revisar su tratamiento y valorar el grado de cumplimiento, la adecuada programación de la toma de muestras garantizando las condiciones óptimas de su extracción, el evitar procesamientos de muestras no justificadas (pacientes ya controlados, dosis ya suspendidas o muestras incorrectamente extraídas), identificar problemas de biodisponibilidad, errores de medicación y casos de comportamientos farmacocinéticos inusuales. Sin embargo, si esto no fuera posible, en cualquier caso, es preciso conocer como mínimo en que momento se ha realizado la extracción para poder interpretar el resultado obtenido de manera adecuada. Deberá constatar y registrarse la hora exacta de la extracción así como la hora de administración del fármaco. Si correspondiera, también se registrará el tiempo total que ha demandado la infusión en administraciones parenterales, por ejemplo intravenosas.

4 - Interpretación de los niveles plasmáticos, en base a las características del fármaco que se monitoriza, las características físicas y el estado clínico del paciente, su función



Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

renal, hepática y cardíaca, la indicación del fármaco que se monitorizará y el tratamiento concomitante que recibe. Se recomienda establecer el procedimiento adecuado que garantice que los datos nombrados anteriormente sean los que figuren en la historia clínica del paciente, y en cualquier caso, el farmacocineticista podrá acceder a la misma para su verificación. Para el cálculo de los parámetros farmacocinéticos individuales, se recomiendan los métodos de regresión no lineal y los métodos bayesianos, ya que han demostrado ser los más exactos y poseer la mayor capacidad de predicción. Esto se hará con el programa informático que sean mas adecuado para el Centro. Siempre que sea necesario se establecerán contactos profesionales para la asistencia de especialistas matemáticos como consultores y desarrolladores de proyectos. En caso que, tras el análisis farmacocinético, el farmacocineticista de la UFC considere necesario modificar la pauta de dosificación, se sugiere notificar esto al médico responsable a través de la entrega de un informe que se podrá denominar **Informe Farmacoterapéutico** o **Informe Farmacocinético**, que deberá estar firmado y sellado, e incluirá siempre:

- fecha y hora en la que es elaborado el informe,
- la nueva posología (en pediatría y neonatología: expresada en miligramos / kilogramos o m^2 / dosis y en dosis total a administrar en miligramos, con la aclaración de la frecuencia),
- el día y la hora a la que debe iniciarse el nuevo esquema posológico,
- si debe obviarse alguna dosis del anterior régimen de dosificación por presentar niveles excesivamente elevados,
- las concentraciones que es posible prever con el nuevo esquema de dosis
- si es necesario efectuar controles posteriores, y en que momento,
- forma de contactar con la UFC y algún profesional responsable (por ejemplo un número telefónico) por posible dudas o ampliaciones del mismo informe.

El Informe referido deberá ser claro y conciso, y evitará información que pueda confundir la interpretación clínica práctica. En caso de ser necesario, se podrá redactar y entregar una ampliación del mismo.

5 - Mantenimiento de registros permanentes de los informes emitidos y de los procedimientos empleados en la monitorización.

6 - Elaboración de guías de monitorización farmacocinética que se difundan en el centro de salud (pudiendo esta ser parte de la propia guía farmacoterapéutica oficial del Centro), que incluya entre otros, los siguientes aspectos:

- fármacos incluidos en el programa de monitorización y márgenes terapéuticos sugeridos,
- tiempos óptimos de muestreo,
- condiciones para la obtención de muestras,
- poblaciones susceptibles de este tipo de seguimiento,
- técnicas analíticas más adecuadas según el caso,
- hoja de solicitud de concentraciones,
- tipo de informe que proporcionará la UFC,
- horario de funcionamiento de la UFC,
- horarios para la determinación analítica y la emisión de resultados.



Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

También se renovarán periódicamente listados de libros o artículos de revisión que podrán ser referencias válidas según esta SFC. Si correspondiera, también se desarrollarán guías especialmente redactadas para pacientes, adecuadamente consensuadas con los profesionales sanitarios (por ejemplo médicos o enfermeros), en particular para quienes siguen tratamientos ambulatorios y a los que se les han indicado fármacos que son de interés para la UFC. Se recomienda que las guías elaboradas por un UFC particular puedan ser revisadas y consensuadas por la SFC de la AAFH para lograr criterios nacionales uniformes.

7 - Establecimiento de un sistema de control de calidad analítico, y para el caso de las determinaciones de concentraciones este será tanto interno como externo, además de un sistema de garantía de calidad de las actividades de la UFC, lo que podrá permitir identificar problemas relacionados con todo el proceso de monitorización farmacocinética y plantear soluciones adecuadas para mejorar su funcionamiento. Parte de este sistema de control de calidad tendrá que ver con los servicios que directa o indirectamente tienden a optimizar el propio sistema de análisis farmacocinético, como podrán ser los servicios de farmacovigilancia, información de medicamentos o fraccionamiento por dosis unitarias, entre otros.

8 - Incentivación de realización de estudios epidemiológicos, de costo efectividad y farmacocinéticos retrospectivos y de investigación prospectivos en relación a la farmacocinética clínica. También en aquellos ligados con el área de la farmacogenética, en particular los que estudien posibles relaciones farmacocinéticas – farmacogenéticas – farmacodinámicas (marcadores). El farmacocineta deberá intentar sumarse a grupos de trabajo asistencial y/o de investigación donde el aporte farmacológico clínico se considere relevante.

9 - Seguimiento de indicadores de calidad en las actividades de una UFC, las que estarán basadas en los siguientes cuatro puntos:

9.1 – Cobertura de monitorización y/o seguimiento farmacocinético de pacientes o grupos poblacionales.

9.2 – Validación interna y/o externa de determinaciones de concentraciones en muestras biológicas.

9.3 – Aceptación de las propuestas de la UFC, en particular de los Informes Farmacoterapéuticos.

9.4 – Número de participación en actividades docentes y de investigación.

10 - Desarrollo de actividades de docencia, tanto dentro del centro de salud como en función de acuerdos con reconocidos centros académicos o sanitarios del país o del exterior. La formación de residentes, becarios, rotantes y pasantes (de nuestro país o extranjeros) será considerada de alta prioridad. También otros profesionales de la salud, especialmente médicos y enfermeras, podrán ser aceptados o serán convocados especialmente como alumnos asistentes en las actividades docentes relacionadas. En este sentido se incentivará la formación de profesionales farmacocinetas, cuya actividad podrá ser adecuadamente certificada por la SFC de la AAFH, si correspondiera.