



Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar



Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

P 1 / 19

Data: 07-10-2021

Autores

Amílcar Falcão

Ana Mirco

Maria Helena Farinha Martins

Maria Manuela Rodrigues

Maria Paula Monteiro Duarte

Maria Teresa Aires Pereira

Rosa Lina Pinheiro

Revisão

João Rijo

Ondina Martins



PREFÁCIO

Constitui para mim um privilégio o convite que recebi para escrever este prefácio.

Se é verdade que desde o início da minha carreira académica (e já lá vão mais de 30 anos) abracei a Farmacocinética e, em particular, a Farmacocinética Clínica, como a minha paixão, também é certo que não fui o único e nem sequer o primeiro. Por isso deixo aqui na pessoa do Prof. Doutor José Guimarães Morais o meu apreço, reconhecimento e agradecimento, por todas e todos os Colegas que à época, nomeadamente no Hospital de Santa Maria, já partilharam comigo o mesmo sentimento pela Farmacocinética Clínica e a Monitorização de Fármacos na Prática Clínica.

Sempre vi, e continuo a ver, na Farmacocinética Clínica uma área de atuação onde o Farmacêutico se pode e deve afirmar. Sempre trabalhei para que essa afirmação pudesse ter lugar. Acredito que o futuro irá acentuar a utilidade de uma monitorização terapêutica baseada (não só mas também) nas concentrações de fármacos e metabolitos no nosso organismo.

Este Manual de Boas Práticas em Farmacocinética Clínica constitui um contributo relevante para esse desígnio. Está por isso de parabéns o Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar pela sua publicação.

Este é um texto que foi escrito há vários anos, mas que só agora conhece a luz do dia. Mantém-se atual e tem um carácter pedagógico muito marcado. Espero que seja útil para a formação de mais e mais pessoas interessadas nesta temática. Foi escrito com muito entusiasmo por uma equipa de amigas (minhas) que muito respeito e admiro. Embora não tenha sido respeitada a igualdade género, pela minha parte não me queixo. Tudo gente impecável a quem a Farmácia Hospitalar muito deve.

Que a leitura do Manual pelas/os nossas/os Colegas confira o mesmo sentimento de pertença por uma área do saber que todos sentimos quando completámos a sua escrita.

Amílcar Falcão



Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

P 3 / 19

Data: 07-10-2021

ÍNDICE GERAL

A. PERSPETIVA HISTÓRICA	4
B. DEFINIÇÃO E CONCEITOS	5
C. OBJETIVOS	8
C.1 Perspetiva Assistencial	8
C.2 Perspetiva de Investigação	8
D. ORGANIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO DE UMA UNIDADE DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA	9
D.1 Laboratório de determinações séricas	9
D.2 Unidade de Farmacocinética Clínica	10
D.2.1 Funções	10
D.2.2 Recursos	14
D.2.3 Funcionamento da Unidade de Farmacocinética Clínica	14
D.2.4 Arquivo da Informação.....	15
D.2.5 Atividade docente e de investigação	16
E. INDICADORES DE QUALIDADE.....	17
F. BIBLIOGRAFIA DE SUPORTE	18



A. PERSPETIVA HISTÓRICA

A preocupação com a Farmacocinética situa-se em finais do século XIX, onde diversos trabalhos realizados em áreas afins como a Farmacologia, Fisiologia e Química marcaram uma época. No entanto, cronologicamente, a emancipação desta nova área do conhecimento talvez tenha sido atingida em 1937, quando Teorell publica uma série de artigos nos quais desenvolve teorias básicas ainda hoje perfeitamente atuais.

Através do contributo de inúmeros cientistas, a Farmacocinética foi evoluindo até chegarmos à década de 60, onde o saber consolidado abriu definitivamente as portas à introdução de um ramo das ciências biomédicas que se foca no que "o corpo faz ao fármaco".

Embora a aplicação dos conceitos provenientes da Farmacocinética à monitorização de fármacos na prática clínica tenha surgido precisamente nessa década, foi já nos anos 70 que a Farmacocinética Clínica se impôs enquanto disciplina imprescindível no âmbito das ciências da saúde.

Caracterizada pela sua interdisciplinaridade, a Farmacocinética Clínica tem apresentado um desenvolvimento exponencial nas últimas décadas, como resultado da conjugação de diversos fatores, entre os quais se destacam:

- O aperfeiçoamento das técnicas analíticas disponíveis;
- O surgimento de aplicações informáticas para análise destes dados;
- O melhor conhecimento da farmacocinética de muitos fármacos;
- A preocupação crescente com o aumento na qualidade dos cuidados assistenciais a prestar à pessoa com doença.

Consolidado o seu crescimento, o futuro da Farmacocinética Clínica aponta cada vez mais para um aumento da eficácia e segurança, na individualização posológica, como forma de melhorar a qualidade de vida da pessoa com doença.



B. DEFINIÇÃO E CONCEITOS

A Farmacocinética Clínica, também vulgarmente denominada Farmacocinética Aplicada, é, segundo G. Levy e W. Evans, uma disciplina das ciências da saúde que, conjugando princípios farmacocinéticos e critérios farmacodinâmicos, permite a otimização da terapêutica farmacológica através da individualização posológica. Como ciência aplicada que é, a Farmacocinética Clínica fundamenta a sua atuação numa abordagem interdisciplinar e multifatorial de problemas que urge resolver.

No contexto das funções assistenciais do farmacêutico hospitalar, a Farmacocinética Clínica aplica-se por rotina a fármacos que apresentam:

- Margem terapêutica estreita;
- Correlação entre concentrações séricas e a resposta farmacológica;
- Ausência de correlação entre as doses administradas e os efeitos farmacológicos observados;
- Variabilidade inter e/ou intra-individual dos seus parâmetros farmacocinéticos;
- Uma farmacocinética dependente de fatores clínicos na absorção e eliminação (ex. insuficiência renal, hepática, síndrome de má absorção, etc.);
- Inexistência de outros indicadores clínicos ou laboratoriais adequados e de interpretação mais acessível.

Um conhecimento adequado dos fármacos que se pretendem monitorizar, nomeadamente as suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, é, assim, uma condição fundamental para uma boa prática da Farmacocinética Clínica. No entanto, o estado fisiopatológico da pessoa com doença deve igualmente ser convenientemente avaliado, sob pena de se cair num plano meramente teórico, desvalorizando o motivo pelo qual se pretende monitorizar a terapêutica: a pessoa com doença.

Objetivamente, e sem pormenores excessivos, alguns conceitos deverão ser devidamente clarificados sempre e quando se pretenda proceder a uma correta monitorização de fármacos na prática clínica:

Margem Terapêutica – o conceito de margem terapêutica deverá ser entendido como um indicador “*à priori*” para o objetivo terapêutico. No entanto, importa salientar que frequentemente se assume que, por um lado, essa margem terapêutica foi bem definida em ensaios clínicos controlados e, por outro, que uma concentração dentro da chamada margem terapêutica determinará necessariamente a resposta clínica desejada. Nenhum destes pressupostos é inteiramente correto – muitas das margens terapêuticas referidas na literatura baseiam-se em estudos que incluíram apenas um pequeno número de pessoas com doença ou mesmo voluntários saudáveis e, uma revisão crítica da literatura mostra, claramente, como é insuficiente a evidência na base da qual foi definida a



margem terapêutica para os aminoglicosídeos, tal como é controversa a margem terapêutica ainda atualmente referida para a vancomicina e digoxina, para citar apenas alguns exemplos. Na verdade, a margem terapêutica representa apenas um conjunto ou uma série de concentrações em que é elevada a probabilidade de se observar a resposta terapêutica desejada e baixa a probabilidade de ocorrer toxicidade. Uma margem terapêutica nunca deverá, pois, numa abordagem racional, ser considerada em termos absolutos, uma vez que esta representa uma interpretação simplista ou simplificada da relação Farmacocinética/Farmacodinâmica em que cada um dos limites em termos de concentrações de fármacos no sangue deve ser entendido como a tendência central de um conjunto disperso de concentrações que determinam uma resposta terapêutica ou toxicológica, respetivamente. Como referem e bem alguns autores, uma margem terapêutica não é mais do que um “intervalo de confiança”. A avaliação da resposta clínica da pessoa com doença é assim essencial para uma correta monitorização farmacoterapêutica.

Sistema ADME – o conhecimento dos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos diferentes fármacos a monitorizar é fundamental. Adicionalmente, a maior ou menor complexidade e grau de libertação dos fármacos a partir da forma terapêutica em que foram administrados pode igualmente condicionar o seu perfil cinético, o mesmo acontecendo relativamente à existência de fatores fisiopatológicos suscetíveis de influenciar a biodisponibilidade.

Modelos/Parâmetros Farmacocinéticos – na prática clínica os modelos farmacocinéticos de eleição são os modelos compartimentais, sendo o modelo de um compartimento o mais vulgarmente utilizado. Os modelos compartimentais têm subjacente determinados pressupostos fisiológicos e matemáticos/estatísticos que importa reconhecer. A resolução dos modelos passa naturalmente pela determinação dos parâmetros farmacocinéticos que, para o caso do modelo monocompartimental, se resumem fundamentalmente ao volume de distribuição (Vd) e à *clearance* (Cl). A existência e quantificação das fontes de variabilidade (inter e/ou intra-individual) permite adequar o desempenho do modelo às características da pessoa com doença. Do mesmo modo, o conhecimento da subpopulação a que a pessoa com doença pertence deverá determinar qual ou quais os valores dos parâmetros populacionais que servirão como ponto de referência para a respetiva individualização posológica.

Existem comercializados *softwares* informáticos que permitem, com muita rapidez e eficácia, proceder à determinação dos parâmetros farmacocinéticos individuais. Contudo, e tal como é repetidamente referido na literatura, se não existir um verdadeiro conhecimento e compreensão do fármaco, da doença e da pessoa com doença, nem mesmo o mais sofisticado dos programas informáticos permitirá uma análise farmacocinética e uma monitorização adequadas.



Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

P 7 / 19

Data: 07-10-2021

Individualização dos regimes posológicos – os parâmetros farmacocinéticos individuais constituem a base para o cálculo do regime posológico a instituir à pessoa com doença. No entanto, a individualização dos regimes posológicos passa igualmente pela integração desta informação com o conhecimento do estado fisiopatológico da pessoa com doença. Por último, o conceito de margem terapêutica e a avaliação da resposta clínica da pessoa com doença não poderão nunca ser subvalorizados.



C. OBJETIVOS

C.1 Perspetiva Assistencial

- Individualização da posologia tendo em vista a otimização da terapêutica farmacológica, isto é, reduzir a probabilidade de ocorrência de toxicidade sem comprometer a eficácia terapêutica ou mesmo, nalguns casos, maximizar a eficácia terapêutica sem que se observe uma toxicidade inaceitável (objetivo final da Farmacocinética Clínica e, simultaneamente, a sua justificação como cuidado a prestar à pessoa com doença).

C.2 Perspetiva de Investigação

- Caracterização dos processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação de novos fármacos, nomeadamente por metodologia no âmbito da farmacocinética populacional.
- Identificação e caracterização de subpopulações específicas de pessoas com doença que, pelo seu perfil, sejam suscetíveis de determinar uma metodologia de cálculo e/ou abordagem posológica distintas.
- Reconhecimento e estudo de novas vertentes relacionadas com o perfil farmacocinético (i. e. farmacogenética) ou com a metodologia analítica (i.e. interferentes).
- Obtenção de dados com vista ao estudo da relação Farmacocinética/Farmacodinâmica.



D. ORGANIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO DE UMA UNIDADE DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

D.1 Laboratório de determinações séricas

Um dos requisitos fundamentais para que se possa proceder à monitorização sérica de um fármaco na prática clínica passa pela existência de uma técnica analítica sensível, precisa, específica, rigorosa, rápida e, se possível, económica. A ausência de técnicas analíticas capazes de reunir estas características constituiu o principal obstáculo ao desenvolvimento da Farmacocinética Clínica durante os seus primeiros anos de vida.

Na realidade, a utilização de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) para a determinação de concentrações de fármacos em fluidos biológicos, apesar de todas as suas reconhecidas virtudes, demonstrou ser incompatível com a rotina hospitalar. Com o advento de técnicas analíticas automáticas e/ou semiautomáticas baseadas na reação antigénio/anticorpo (imuno-ensaios), a monitorização de fármacos na prática clínica sofreu uma enorme expansão e globalização.

Independentemente da técnica analítica a utilizar, todo o procedimento deverá obedecer a estritas normas de segurança e qualidade. A existência de um sistema de gestão de qualidade interno e externo deve ser considerada como indispensável para o estabelecimento de níveis de confiança elevados relativamente aos resultados obtidos. A existência de cartas de qualidade devidamente organizadas e atualizadas são fortemente recomendadas. A certificação de qualidade deverá sempre ser um objetivo a atingir a curto prazo e um requisito a cumprir, a médio prazo.

Relativamente ao desempenho das técnicas analíticas usadas na rotina, como regra geral poderemos considerar que coeficientes de variação <10% são aceitáveis, apesar de valores <5% serem os desejáveis. A existência de valores não detetáveis deverá sempre ser encarada com alguma prudência, podendo revelar deficiências a vários níveis:

- Etapa pré-analítica (ex. não adesão à terapêutica)
- Etapa analítica (ex. existência de interferentes)

Estas, como outras situações, deverão ser cuidadosamente investigadas, ficando a sua resolução facilitada caso existam procedimentos normalizados.



D.2 Unidade de Farmacocinética Clínica

A criação de uma Unidade de Farmacocinética Clínica surge da necessidade de se proceder ao estabelecimento e definição de critérios de monitorização que assegurem a correta interpretação e utilização dos níveis séricos determinados. Neste contexto, a Farmacocinética Clínica é uma parte integrante dos cuidados a prestar à pessoa com doença, constituindo a monitorização de fármacos um sistema de individualização posológica e de controlo da terapêutica farmacológica.

A aplicação dos princípios farmacocinéticos na prática clínica implica o conhecimento de determinados conceitos básicos gerais e específicos de cada fármaco, bem como dos fatores fisiopatológicos que podem modificar ou influenciar a cinética do fármaco.

D.2.1 Funções

Seleção dos fármacos

A monitorização dos níveis séricos pode aumentar a eficácia e segurança de um grande número de fármacos. No entanto, recomenda-se que, inicialmente, o número de fármacos a monitorizar seja reduzido, incluindo num programa inicial de trabalho apenas aqueles para os quais a necessidade de monitorização esteja devidamente comprovada, quer pelas suas características, quer pela sua vasta utilização (ex. antibióticos aminoglicosídeos, anti-convulsionantes, imunossuppressores).

Seleção de pessoas com doença

Devem ser definidos critérios de seleção de pessoas com doença. A monitorização por rotina não se justifica quando os parâmetros farmacocinéticos da pessoa com doença se encontram bem caracterizados, com um regime posológico definido e uma resposta terapêutica adequada, especialmente quando não sejam de prever significativas modificações fisiopatológicas. No entanto, determinadas populações de pessoas com doença, pelas suas características, beneficiarão claramente com a monitorização sistemática das suas concentrações séricas (ex. cuidados intensivos; neonatologia).

Seleção da dose inicial / Seleção da margem terapêutica

A seleção da dose inicial de um fármaco pode ser determinada mediante o recurso a nomogramas, tabelas ou equações baseadas na determinação prévia de parâmetros farmacocinéticos populacionais.



O conceito de margem terapêutica para as concentrações séricas de um determinado fármaco, embora constitua um ponto de partida válido, não deve ser considerado em termos absolutos. Por se tratar de um conceito probabilístico, a sua utilização na prática clínica deve funcionar como uma linha de orientação, sempre adaptada à situação clínica da pessoa com doença e à sua evolução.

Seleção dos tempos de amostragem

A definição correta dos tempos adequados para colheita das amostras dos fármacos a monitorizar tem como objetivo proporcionar um máximo de informação, tendo em consideração o tipo de interpretação farmacocinética que se pretenda efetuar.

A obtenção da colheita deve ser efetuada, sempre que possível, depois de se ter atingido o estado estacionário, embora a decisão a tomar esteja fortemente dependente da especificidade das situações (ex.: intoxicações, tratamentos com aminoglicosídeos ou necessidade de uma resposta rápida). Por outro lado, determinadas concentrações pelo seu valor intrínseco e para uma correta avaliação da situação, afiguram-se potencialmente interessantes, nomeadamente: concentração máxima (*C_{ss} máx*), concentração média (*C_{ss} med*), e concentração mínima (*C_{ss} min*).

Deve procurar adaptar-se os tempos de amostragem aos horários de administração dos fármacos em cada serviço clínico. Tendo em atenção o bem-estar das pessoas com doença, o número de colheitas deve ser reduzido ao mínimo necessário indispensável para uma correta interpretação dos níveis séricos dentro do quadro fisiopatológico presente.

Interpretação dos níveis séricos / Algoritmo para a interpretação dos níveis séricos

A interpretação correta dos níveis séricos constitui um requisito fundamental para a realização de ajustes posológicos adequados, procurando-se assim obter o máximo benefício da monitorização.

A interpretação do nível sérico de um determinado fármaco numa pessoa com doença em concreto implica, necessariamente, a conjugação de uma série de fatores passíveis de influenciar e modificar consideravelmente o significado clínico do mesmo:

- Características fisiopatológicas da pessoa com doença;
- Objetivo terapêutico do tratamento;
- Via de administração e marca comercial do medicamento utilizado;
- Tempo de amostragem;



- Medicação concomitante (pode interferir com a técnica analítica utilizada ou produzir interações farmacocinéticas e/ou farmacodinâmicas);
- Adesão à terapêutica / cumprimento da terapêutica;
- Patologias associadas / fatores de risco.

Algoritmo geral para a interpretação dos níveis séricos

COMPARAR	<ul style="list-style-type: none">• História prévia do regime posológico• Níveis séricos prévios e resposta associada
ESTABELECEER	<ul style="list-style-type: none">• Motivo do pedido• Urgência do pedido e serviço requisitante
ESTUDAR	<ul style="list-style-type: none">• Cinética do fármaco a monitorizar
OBTER A AMOSTRA	<ul style="list-style-type: none">• Tempo de amostragem correto• Obtenção e extração correta – fiabilidade / exatidão
REGISTAR	<ul style="list-style-type: none">• Tempo de amostragem
AVALIAR	<ul style="list-style-type: none">• Fatores relevantes da pessoa com doença• Outros dados bioquímicos, hematológicos, entre outros• Características do tratamento• Possibilidade de interações• Fiabilidade da técnica analítica• Possíveis interferências
COMPARAR	<ul style="list-style-type: none">• Doses e concentrações prévias• Níveis séricos vs. Resposta farmacológica
ANALISAR	<ul style="list-style-type: none">• Adesão à terapêutica• Alterações à resposta farmacológica
INTERPRETAR	<ul style="list-style-type: none">• Em função da margem terapêutica, resposta clínica e alterações farmacocinéticas
CALCULAR	<ul style="list-style-type: none">• Regime posológico adequado• Estudos de simulação
INFORMAR	<ul style="list-style-type: none">• Por escrito no processo clínico e/ ou verbalmente
ARQUIVAR	<ul style="list-style-type: none">• Toda a informação

A interpretação dos níveis séricos e os ajustes posológicos podem variar na sua complexidade dependendo do fármaco, regime terapêutico e situação clínica da pessoa com doença. Convirá não esquecer que o cálculo farmacocinético por si só representa apenas uma parte da interpretação dos níveis séricos, sendo absolutamente indispensável proceder simultaneamente a um enquadramento adequado do contexto clínico da pessoa com doença e respetiva resposta terapêutica.



Folha de monitorização sérica de fármacos / Relatório farmacocinético

Após avaliação, interpretação e tratamento dos resultados pela equipa da Unidade de Farmacocinética Clínica em estreita colaboração com os restantes profissionais de saúde envolvidos, é desejável que toda a informação seja registada numa Folha de Monitorização Sérica de Fármacos e veiculada num Relatório Farmacocinético (ambas em formato de papel e/ou digital), destinadas ao Clínico/Enfermagem.

Na folha de monitorização sérica de fármacos deve constar:

- Identificação da origem do pedido (serviço clínico e médico);
- Informação demográfica da pessoa com doença (idade, peso, altura, sexo);
- Informação clínica da pessoa com doença: diagnóstico, patologias associadas, fatores de risco, dados bioquímicos e/ou hematológicos e terapêutica concomitante;
- Motivo do pedido (suspeita de níveis sub-terapêuticos; suspeita de toxicidade; risco de interações; insucesso terapêutico; controlo de rotina; individualização posológica);
- Informação sobre a margem terapêutica do fármaco;
- Informação sobre o regime posológico (dose, via de administração, início da terapêutica, horário de administração e data/hora da colheita da amostra);
- Informação farmacocinética (parâmetros farmacocinéticos);
- Proposta posológica e respetivas concentrações previstas de acordo com a simulação efetuada;
- Elaboração do Relatório Farmacocinético onde constam as recomendações posológicas e comentários adicionais;
- Data, nome e assinatura do responsável.

Comunicação

A transmissão dos relatórios implica a concretização de um circuito de comunicação entre o farmacêutico e o clínico, devendo este ser informado diretamente e por escrito (preferencialmente no processo clínico) acerca das recomendações posológicas e possíveis comentários adicionais. Este procedimento permitirá avaliar globalmente a situação clínica da pessoa com doença, assim como providenciar ao clínico recomendações que lhe permitam, em diálogo, um julgamento mais adequado em benefício da pessoa com doença.



D.2.2 *Recursos*

Humanos / Direção / Formação

A Unidade de Farmacocinética Clínica deve ter um responsável que assuma a coordenação do setor. A formação de base, formação específica e contínua de todo o grupo de trabalho, na área da Farmacocinética Clínica, é condição essencial para o desempenho das funções inerentes.

Materiais

- *Hardware* adequado;
- *Software* adequado e se possível específico para o contexto da Farmacocinética Clínica;
- Sistemas de informação e bibliografia de suporte, que permitam uma atualização permanente;
- Outro material de apoio.

D.2.3 *Funcionamento da Unidade de Farmacocinética Clínica*

No manual de procedimentos e funcionamento de uma Unidade de Farmacocinética Clínica deve constar a descrição relativa ao funcionamento da mesma, previamente definida em conjunto com os demais intervenientes. Tal manual deve incluir:

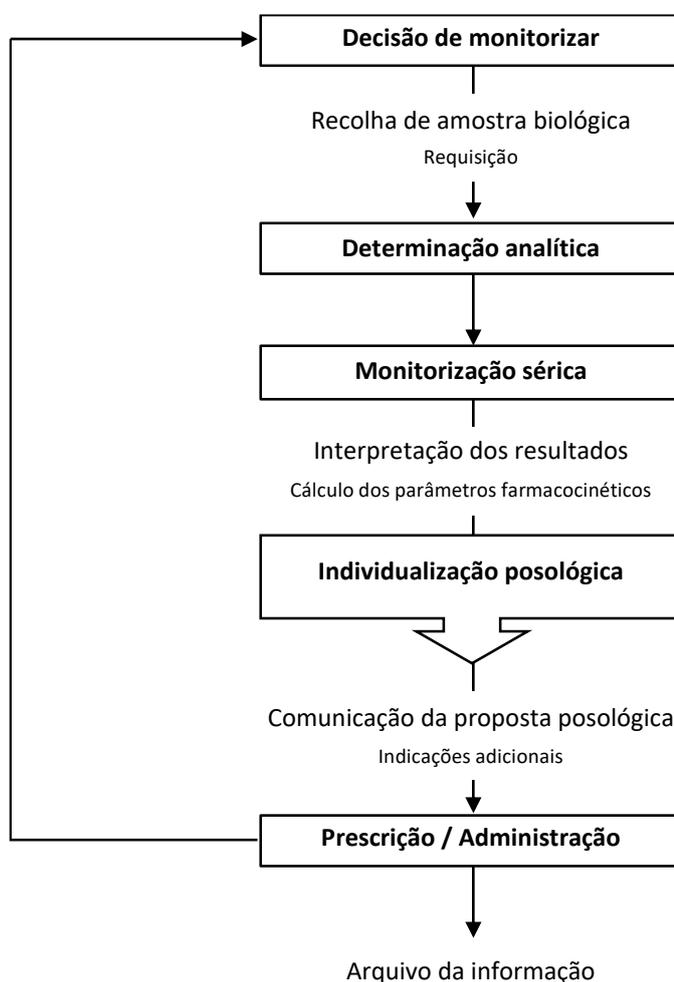
- Localização;
- Farmacêutico responsável;
- Definição dos recursos humanos afetos à área;
- Horário de funcionamento;
- Funções;
- Critérios para a seleção de pessoas com doença a monitorizar;
- Método para a obtenção das amostras;
- Envio das amostras/horário;
- Emissão dos resultados;
- Tempos de amostragem.

Deverá ainda existir, para cada fármaco ou grupo de fármacos, um procedimento detalhado da amostragem, fase analítica (método, aparelhagem, parâmetros, recomendações, limitações, etc.) e da fase de cálculo farmacocinético (margem terapêutica ou outro marcador farmacodinâmico, parâmetros



em função da fisiopatologia, método de cálculo da dosagem inicial, modelos aplicáveis, *software* a utilizar, parâmetros a determinar, recomendações de dosagem, etc.)

Fluxograma da atividade de uma Unidade de Farmacocinética Clínica



D.2.4 Arquivo da Informação

Toda a informação relativa à monitorização sérica deve ser arquivada em suporte de papel e/ou em formato digital. A informação disponível deve ser trabalhada de modo a permitir a realização de diferentes tipos de análise de dados (ex. cinética populacional, estudos farmacoeconómicos, etc.).



D.2.5 *Atividade docente e de investigação*

A Unidade de Farmacocinética Clínica deve promover formação contínua adequada quer aos elementos da sua equipa quer aos restantes profissionais de saúde. Deverá ser estabelecida uma periodicidade e calendarização da formação que, evolutivamente, deverá adaptar-se às necessidades de atualização permanente.

A ligação à Academia é essencial para a prossecução das atividades de investigação, onde se enquadra o desenvolvimento de técnicas analíticas para o doseamento de novos fármacos, a criação de novos programas de tratamento farmacocinético e a análise populacional.



E. INDICADORES DE QUALIDADE

Uma Unidade de Farmacocinética Clínica deverá sempre procurar atingir um nível de excelência no que ao seu desempenho diz respeito. Para que tal aconteça é necessário que todos os intervenientes que a montante e a jusante condicionam ou são condicionados pelo seu desempenho colaborem ativamente e demonstrem na prática o empenho que deles se espera.

Globalmente, poderemos considerar que a monitorização de fármacos na prática clínica envolve três tipos de controlo de qualidade completamente distintos, se bem que complementares entre si. Num âmbito mais alargado, a Garantia de Qualidade (GC) deverá estender-se tanto à etapa pré-analítica (indicações para a monitorização, obtenção das amostras, informação necessária para a correta interpretação do resultado analítico), como à etapa pós-analítica (interpretação do resultado analítico, relatório farmacocinético, verificação do cumprimento das recomendações) e à avaliação da resposta terapêutica.

A título de exemplo, o quadro que a seguir se descreve ilustra de forma clara o modo como a garantia de qualidade deve ser assegurada para que o funcionamento de uma Unidade de Farmacocinética Clínica possa ser devidamente apreciado e valorizado.

Por último, importa igualmente referir que a existência de auditorias internas e externas, assim como estudos de avaliação do impacto do serviço prestado, poderão contribuir decisivamente para a construção de uma imagem positiva e demonstrativa de um elevado grau de profissionalismo da Unidade.

FASE	BOM NÍVEL DE QUALIDADE
Seleção da dose inicial	<ul style="list-style-type: none">De acordo com as características cinéticas do fármaco e fisiopatológicas da pessoa com doença
Administração	<ul style="list-style-type: none">Segundo as características do fármaco
Decisão de monitorizar	<ul style="list-style-type: none">Unicamente se está indicado
Extração da amostra	<ul style="list-style-type: none">Tempo de amostragem correto
Receção da amostra	<ul style="list-style-type: none">Menor tempo possível após a extração
Condições analíticas	<ul style="list-style-type: none">Amostra identificada, tubo apropriado, interferências analíticas
Preparação da amostra	<ul style="list-style-type: none">Adequada centrifugação e correta conservação da amostra
Realização do ensaio	<ul style="list-style-type: none">Sensibilidade, precisão, exatidão, reprodutibilidade e rapidez da técnica analítica
Fiabilidade dos resultados	<ul style="list-style-type: none">Avaliação dos interferentes, história da pessoa com doença
Relatório	<ul style="list-style-type: none">Comunicação de acordo com a urgência, arquivamento da documentação
Decisões Clínicas	<ul style="list-style-type: none">Verificar se estão de acordo com as recomendações e critérios sugeridos



F. BIBLIOGRAFIA DE SUPORTE

- M. Rowland, Thomas N. Tozer (2011); Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: concepts and applications .4th Ed, William & Wilkins
- PL Madan (2014); Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 2nd edition, Jaypee Brothers Medical Pub., New Delhi
- T.N. Tozer and M. Rowland (2006); Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. 1st Ed., Lippincott Williams & Wilkins
- S. Guimarães et al (2006); Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. 5ª edição, Porto Ed
- L. Sargel, S. Wu-Pong and A. Yu (2005); Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. 5th Ed., McGraw-Hill
- W. Evans, J. Schentag, W. Jusko (1992); Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring. 3th Ed. Vancouver: Applied Therapeutics.
- P.P. LeBlanc, et al (1999); Tratado de Biofarmácia e Farmacocinética. Nº 7, Coleção Ciência e Técnica, Instituto Piaget.
- M. Rowland and T.N. Tozer (1995); Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications. 3rd Ed., Lippincott Williams & Wilkins.
- M.E. Winter (2010); Basic Clinical Pharmacokinetics. 5th Ed, Williams & Wilkins.
- S.S. Jambhekar & Breen P.J. (2012); Basic Pharmacokinetics. 2nd Ed., Pharmaceutical Press.
- Berrozpe, J. D., Lanao, J. M. e Delfina, J. M. P. (1997). Biofarmacia y Farmacocinética, Madrid, Síntesis.
- Michael W. Jann, Scott R. Penzak, Lawrence J. Cohen (2016); Applied Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Psychopharmacological Agents. Springer International Publishing Switzerland
- Thorsteinn Loftsson (2015); Essential Pharmacokinetics. 1st Ed., Academic Press USA



Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

P 19 / 19

Data: 07-10-2021

Título | Boas Práticas em Farmacocinética Clínica

Edição | Ordem dos Farmacêuticos – Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

07 de outubro de 2021

Todos os direitos reservados pelo editor