

## 2.6.1.2. Dispensación de medicamentos de especial control

B. SANTOS

I. PÉREZ

El presente capítulo revisa diversos tipos de fármacos que por sus características requieren ser dispensados con un especial control por parte del servicio de farmacia en los hospitales.

Dada la naturaleza del capítulo, la mayor parte del contenido será de difícil aplicación fuera del contexto hospitalario y fuera del contexto del Estado Español.

Los tipos de medicamentos que se incluyen en el capítulo son:

- Medicamentos estupefacientes y psicotropos.
- Medicamentos de uso restringido.
- Medicamentos extranjeros.
- Medicamentos de uso compasivo.
- Medicamentos de especial control médico.
- Medicamentos de dispensación hospitalaria para pacientes ambulatorios.

Otro tipo de medicamentos que deben ser dispensados con un especial control pero que no se tratarán en este capítulo por existir un capítulo específico en este mismo libro, son los medicamentos en fase de investigación clínica.

### 1 DISPENSACIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS

Para garantizar el uso racional de los medicamentos en el hospital es necesario establecer medidas educativas y de selección, pero también medidas de control que garanticen el derecho de los pacientes a la mejor terapia cuando las primeras alcanzan su límite.

El control debe hacerse de forma previa a la utilización del medicamento, especialmente en el momento de la prescripción o de la dispensación, pues cualquier evaluación posterior será retrospectiva y no habrá impedido el uso incorrecto.

De esta manera, el Servicio de Farmacia Hospitalaria se encuentra en una posición clave para ejercer este tipo de control. La responsabilidad del farmacéutico sobre el uso racional de medicamentos (compartida por otros profesionales) y sobre el proceso de la dispensación (en exclusiva), es la principal fuente de legitimación para ejercer funciones de control de un determinado fármaco. Control que en ningún momento se debe convertir en fiscalización, inspección o traba, sino en un servicio a ofrecer para garantizar el uso racional del

medicamento y la mejor farmacoterapia posible para nuestros pacientes.

La dispensación de medicamentos comprende las actividades llevadas a cabo bajo supervisión de un farmacéutico desde que se recibe una prescripción o una petición de un medicamento hasta que éste es entregado al propio paciente o al profesional responsable de su administración. La dispensación no es sólo un acto físico sino que se corresponde con una actividad del conocimiento en la que se pone en juego el desempeño profesional. Es decir, cada prescripción es única, así como las circunstancias del paciente, lo que hace, a su vez, que cada dispensación requiera que se realicen juicios y se tomen decisiones, a menudo en condiciones de incertidumbre (datos incompletos o conocimientos científicos insuficientes).

Desde un punto de vista teórico, y según lo anteriormente dicho, todos los medicamentos deberían ser objeto de control y así se produce cada vez que un farmacéutico valida una prescripción de un paciente ingresado o ambulatorio. Sin embargo, para los propósitos de este capítulo, los medicamentos que formalmente se distribuyen mediante una dispensación controlada son sólo una pequeña parte del total. Se entiende por dispensación controlada aquella que se realiza a través de un procedimiento especial, con una exigencia de requisitos superior a la habitual o bien en la que se exige (eventualmente) que el paciente reúna unas características especiales.

Las razones básicas para que un fármaco sea incluido en un programa de dispensación controlada son:

1. La existencia de una normativa específica (legislación aplicable).
2. Problemas graves de seguridad.
3. Problemas en el suministro o adquisición.
4. Motivos de eficiencia, generalmente, el alto precio de los tratamientos y/o la posibilidad real de desviaciones del uso racional en porcentajes importantes del consumo.

Igualmente, los motivos habituales para la aparición de una legislación específica suelen ser también los de seguridad y los económicos.

El control por motivos de eficiencia, siempre que se garantice la idoneidad y la calidad de la farmacoterapia, es tan importante como cualquier otro y no debe ser enmascarado bajo otros supuestos

objetivos en base a la creencia de que será mal aceptado por la comunidad asistencial. Por ejemplo, en un estudio para evaluar las actitudes de los anestesiólogos canadienses frente al control de costes, el 46,3% de los mismos consideraba justificado el acceso restringido a fármacos costosos<sup>(1)</sup>.

Cuando la dispensación controlada de un fármaco o grupo de fármacos no venga avalada por una normativa legal, será necesario establecer una normativa interna del hospital, cuya génesis seguirá normalmente el siguiente proceso:

- Justificación de la necesidad de control sobre la base de Medicina Basada en la Evidencia.
- Consenso con los clínicos implicados con elaboración multidisciplinaria y participativa, especialmente de los usuarios finales del medicamento.
- Apoyo institucional o aval de órganos representativos.
- Búsqueda de un método fácil de implementar.
- Seguimiento clínico de la aplicación.
- Evaluación y actualización.

## 2 ESTUPEFACIENTES Y PSICOTROPOS

*“Among the remedies which it has pleased Almighty God to give to man to relieve his sufferings, none is so universal and so efficacious as opium”*

THOMAS SYDENHAM

La dispensación controlada de sustancias estupefacientes y psicotropos es una obligación regulada por ley y una actividad de los servicios de farmacia desde su propia creación. Aunque en un principio fue una actividad que ocupaba y preocupaba mucho al farmacéutico de hospital, en la actualidad se trata de una actividad rutinaria de escaso interés para el desarrollo del servicio, pero que es necesario mantener con absoluta fiabilidad.

Así mismo, la mayoría de las sustancias controladas son analgésicos opiáceos, por lo que la terapia del dolor se ha visto históricamente influenciada por la regulación legal de estos medicamentos, en el sentido de que por un lado las trabas administrativas hayan podido dificultar la accesibilidad, especialmente en el medio ambulatorio y que, por otro lado, la misma regulación ha propiciado una cultura de miedo a la sobredosis y a la adicción que va más allá de la evidencia disponible. En las últimas tres décadas han sido numerosos los posicionamientos públicos de diversas organizaciones relacio-

nadas con el tratamiento del dolor para aumentar el consumo de fármacos opiáceos<sup>(2)</sup>, lo que se ha considerado un indicador de calidad de la atención sanitaria. En el Programa de Mejora de la Prescripción Farmacológica en atención primaria, editado por el Insalud, se propone como indicador la DHD de la morfina<sup>(3)</sup>. Por otro lado, existen grupos que han analizado la estrecha relación existente entre el control de estas sustancias y el manejo del dolor en determinados ámbitos, así como la importancia de los conocimientos y las actitudes de los profesionales. En un artículo publicado por el National Institute of Health en 1990 se ponía de manifiesto como a pesar de los esfuerzos de proporcionar información sobre los analgésicos a los clínicos, aún era importante el número de pacientes que persistían con dolor<sup>(4)</sup>. En un artículo posterior en que se comparan los conocimientos y percepciones en cuanto a los analgésicos opiáceos en los años 1991 y 1997, se expone que a pesar de que ha habido cambios considerables en las actitudes, es necesario el desarrollo de más programas educativos, la asimilación de las normativas que se van incorporando, así como la mejora en la comunicación entre los reguladores y los clínicos<sup>(5,6)</sup>.

En España, el consumo de opiáceos ha aumentado sustancialmente desde la simplificación de los trámites legales acontecida en 1994<sup>(7)</sup>, por la que se mejoraron las posibilidades de prescripción y dispensación para adaptarse a los avances terapéuticos en este campo sanitario<sup>(8)</sup>.

## 2.1. Requerimientos legales y normas de dispensación y control

Los requerimientos para la custodia y dispensación controlada de estupefacientes y psicotropos emanan de diversa legislación nacional e internacional encaminada a impedir el tráfico ilícito para fines no terapéuticos (Tabla 1).

De esta legislación dimana claramente cómo el Servicio de Farmacia hospitalaria es el principal responsable de la custodia y dispensación controlada de estas sustancias en el hospital, junto a otros facultativos, profesores o investigadores y los directores gerentes o administradores de dichos centros<sup>(9)</sup>.

En el capítulo sobre legislación de este mismo número se recogen las listas actualizadas de estupefacientes y psicotropos, sí como comentarios a los importantes aspectos legales del uso de estos fármacos<sup>(10,11)</sup>.

## 2.2. Adquisición de estupefacientes y psicotropos

### 2.2.1. Adquisición de estupefacientes

La adquisición a proveedores (laboratorio o almacén autorizado) por el Servicio de Farmacia del hospital de especialidades con productos de la Lista I así como de productos estupefacientes de las listas I y II, se realizará haciendo uso de los vales oficiales (Figura 1). Los vales van en talonarios numerados y sellados, unidos a

Figura 1. Vale de adquisición de estupefacientes.

The image shows two identical official forms for the acquisition of narcotics (Estupefacientes) from the Spanish Agency for Medication and Consumer Protection (AEMPS). The forms are numbered 'SERIE A 2000 0244994'. The left form is for 'ESTUPEFACIENTES' and the right form is for 'ESTUPEFACIENTES' with a stamp. Both forms have a table with columns 'Cantidad' and 'Proveedor'.

Left Form:
 

ESTUPEFACIENTES	
Cantidad	Proveedor

Right Form:
 

ESTUPEFACIENTES	
Cantidad	Proveedor

Tabla 1. Leyes de referencia para el control de estupefacientes y psicótopos.

- Convención única sobre estupefacientes de 1961 de la OMS.
- Convenio sobre sustancias psicotrópicas de Viena de 1971.
- Ley 17/1967, de 8 de abril, de estupefacientes. B.O.E. del 11.- Actualiza las normas vigentes sobre estupefacientes adaptándolas a lo establecido en el Convenio Único sobre Estupefacientes de 1961 de las Naciones Unidas.
- Instrumento de adhesión de España al Convenio sobre sustancias psicotrópicas de Viena. BOE de 10 de septiembre de 1976.
- Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, B.O.E. de 16 de noviembre. En él se decreta la regulación de las sustancias y los preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación. Nace de la adherencia de España al Convenio sobre sustancias psicotrópicas de Viena de 1971.
- Circular 12/1980 de la Dirección General del Instituto Nacional de la Salud.- Aparece con el objetivo de rememorar la legislación vigente en la materia; interpretarla y aplicarla con un talante actualizado y social, y adaptarla en sus contenidos- casi siempre de referencia extrahospitalaria- al control de las sustancias estupefacientes en la Instituciones Sanitarias de la Seguridad Social.
- Orden de 14 de enero de 1981, BOE del 29, por la que se desarrolla el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre.
- Resolución de 2 de diciembre de 1983, B.O.E. de 19 de diciembre, de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.- En ella se dictan normas sobre devolución de especialidades farmacéuticas que contienen estupefacientes de la Lista I del Convenio de Estupefacientes de 1961.
- Resolución de 4 de abril, BOE del 17, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por la que se dictan normas complementarias para el control de determinadas sustancias psicoactivas.
- Circular 34/1987, de 21 de diciembre, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, sobre adquisición de materias primas estupefacientes.
- Real Decreto 75/1990, de 19 de Enero, BOE del 23, por el que se regulan los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos, modificado por el Real Decreto 1131/1990, de 14 de septiembre, BOE del 18.
- Ley 25/1990 de 20 de diciembre, del medicamento. B.O.E. del 21. En el artículo 41, referido a estupefacientes y psicótopos dice: “Las sustancias medicinales estupefacientes incluidas en la “Convención Única de estupefacientes” y las sustancias psicotropas incluidas en el “Convenio sobre sustancias psicotrópicas” y los medicamentos que las con-

una matriz y se solicitan a la Delegación Provincial de la Consejería de Salud de la correspondiente comunidad autónoma o similar.

Los vales deben ser cumplimentados con la siguiente información:

- a) Centro sanitario.
- b) Director técnico y domicilio
- c) Estupefaciente (uno por vale, tanto para especialidad como producto).
- d) Cantidad en letras.
- e) Proveedor.

f) Fecha en letra.

g) Firma del farmacéutico.

h) Sello del servicio.

Las matrices se deben rellenar con los mismos datos y conservarse durante dos años. El farmacéutico debería entregar el vale a la recepción de la mercancía, pero el laboratorio no permite la salida del estupefaciente del almacén sin disponer del vale, por lo que se solicita su entrega o envío por anticipado. Cuando se recibe la mercancía, se debe anotar inmediatamente en el libro oficial de contabilidad de estupefacientes (Figura 2) la



Para el suministro de estos productos el responsable técnico (Jefe de Servicio de Farmacia) formulará la solicitud mediante un escrito en que hará constar los datos de la entidad a la que representa y las razones que justifican su petición, así como la clase y la cantidad del estupefaciente solicitado. Este escrito se remitirá a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) y posteriormente el peticionario recibirá la concesión, valorada económicamente así como las indicaciones para la retirada del producto del Servicio de Restricción de Estupefacientes.

Los estupefacientes de la Lista IV están prohibidos en España. Sin embargo, se exceptúan las cantidades que pudieran ser necesarias para investigación. Si al farmacéutico de hospital le llegará alguna petición de alguno de estos productos, tendrá que cursar la petición a la DGFPS acompañada de un informe o memoria del servicio clínico que pretende utilizarlo. Si se autorizase, la propia Dirección General suele facilitar el producto. En el ámbito administrativo, se dará igual tratamiento que a los demás estupefacientes.

### 2.2.2. Adquisición de psicotropos

La petición de especialidades psicotrópicas incluidas en las listas II, III y IV a los laboratorios o almacenes autorizados, deberá realizarse mediante vales oficiales que confecciona el Ministerio de Sanidad y Consumo y distribuyen las delegaciones provinciales de las Consejerías de Salud de las comunidades autónomas o similar.

Para las sustancias psicotropas de estas listas, se exige también el vale oficial. Cada vale lleva un duplicado autocalcable que contiene: peticionario y dirección, psicotrópico por la DCI, lista a la que pertenece, cantidad en kilos y proveedor, así como la fecha, firma y sello. Se requiere un vale por producto. Es obligatoria la anotación en el libro de contabilidad de estupefacientes.

Hay que tener en cuenta que no se permitirá la existencia de sustancias psicotrópicas en aquellos centros hospitalarios que carezcan de Servicio de Farmacia<sup>(12)</sup>.

## 2.3. Normas de Dispensación

### 2.3.1. Estupefacientes

Deben prescribirse necesariamente con receta especial de estupefacientes las fórmulas magistrales y las especialidades farmacéuticas con estupefacientes de la Lista I. Se registrarán en el libro oficial de contabilidad de estupefacientes.

En el vale figurará claramente (Figura 3):

- Médico prescriptor y nº de colegiado.
- Nombre del enfermo y ubicación (nº de cama o de Historia Clínica).
- Nombre del estupefaciente (si se trata de fórmula magistral, se indicará así y se detallará en el dorso).
- Nº de ejemplares en letra.
- Fecha.

Figura 3. Vale de planta de psicotropos y estupefacientes.

De la lista <input type="text"/> Servicio <input type="text"/> Médico <input type="text"/> Enfermo <input type="text"/> Estupefaciente N.º ejemplares <input type="text"/>	<b>PETICIÓN DE ESTUPEFACIENTES Y PSICOTROPOS</b> Servicio <input type="text"/> Nombre y apellidos del médico <input type="text"/> Nombre y apellidos del enfermo <input type="text"/> <b>ESTUPEFACIENTE</b> Nombre y Origen farmacéutico <input type="text"/>	Nombre de la Residencia <input type="text"/> Provincia <input type="text"/> N.º de Colegiado <input type="text"/> N.º de Cama <input type="text"/> N.º Historia Clínica <input type="text"/> N.º ejemplares en letra <input type="text"/>
Fecha <input type="text"/> Firma del médico <input type="text"/> N.º 15401	N.º 1810 Sello del Ser. y Soc. <input type="text"/>	Fecha <input type="text"/> (Firma del médico)



directamente o a través del mayorista, según como se hiciera la adquisición), o bien pueden ser destruidos con autorización de la inspección de farmacia correspondiente.

La devolución se hará mediante vales oficiales de compra, rotulándolos como “devolución”, mientras no se disponga de vales específicos para devolución y deberá ser comunicada a la delegación provincial de la Consejería de Salud correspondiente así como hacerlo constar en el libro de contabilidad<sup>(14)</sup>. La entidad receptora del vale lo archivará.

Si se opta por la destrucción de los ejemplares caducados se efectuará en presencia de un inspector de farmacia con el levantamiento del acta correspondiente entregando una copia al farmacéutico responsable. Igualmente se hará constar en el libro de contabilidad.

## 2.5. Organización de la dispensación en coordinación con los sistemas de distribución habituales

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH) considera en unas recomendaciones emitidas sobre el control de medicamentos estupefacientes en los hospitales, que es válido cualquier sistema basado en las normas legales vigentes y que asegure la contabilidad de los medicamentos estupefacientes<sup>(15)</sup>.

En las recomendaciones de la FEFH se hace hincapié en el establecimiento de responsabilidades en cuanto al control de estos medicamentos, especialmente a la custodia de los ubicados fuera de las dependencias de la farmacia, responsabilidad que deberá asumir quien solicite su existencia.

Se deberá identificar y registrar la situación exacta de los lugares en los que se autoriza la existencia de estupefacientes y el responsable directo de su control.

Para la reposición directa del botiquín, se recomienda una periodicidad diaria y que el volumen del botiquín sea lo más reducido posible.

Hay experiencias de elaboración de kits de narcóticos que son dispensados a los quirófanos, donde se guardan en los armarios de seguridad, hasta su uso. Estos kits llevan un impreso de utilización de fármacos que el anestesista complementará con la cantidad de fármaco utilizado, desechado y devuelto<sup>(16)</sup>.

### 2.5.1. Control de estupefacientes a través de los sistemas de distribución en dosis unitaria y sistemas de dispensación automatizados

Para el control de las dispensaciones, los servicios de farmacia hospitalaria, han tratado desde hace mucho tiempo de aunar los requisitos legales en el uso de estos fármacos con los modernos medios tecnológicos. La idea general es tratar de utilizar como soporte legal válido los propios registros que se generan directamente en los sistemas de dispensación automatizada de medicamentos. Estos registros deberán ser validados por la consejería de salud de la comunidad autónoma correspondiente.

Los sistemas automatizados de dispensación reúnen una serie de requisitos muy convenientes para la distribución de estupefacientes:

- Sirven como contenedores seguros para su custodia (algunos contienen módulos “blindados”).
- En cada rutina de apertura, permiten el acceso sólo a dosis limitadas, generalmente una sola dosis, siempre que se alojen en los módulos más restrictivos del sistema.
- Se registran todos los datos del paciente y de la persona que los retira, así como la hora en que esto se produce.
- Se puede imprimir un documento en el momento de la retirada (opcional) donde pueda firmar el médico y/o la enfermera, para utilizarlo como un sucedáneo del vale de estupefacientes.

La mayoría de las comunidades autónomas españolas<sup>(17)</sup>, han validado un sistema que requiere la presentación previa de una receta médica cumplimentada por el médico responsable del tratamiento y que será válida para un máximo de 7 días. La receta deberá contener los siguientes datos:

- a) Nombre y apellido del paciente, número de cama y número de historia clínica.
- b) Medicamento prescrito, con indicación de la forma farmacéutica, dosis, vía de administración, frecuencia y duración del tratamiento.
- c) Nombre y apellidos del médico prescriptor y servicio al que pertenece.
- d) Número de colegiado.
- e) Firma y fecha.

Dentro del periodo de validez de la prescripción, se requerirá la cumplimentación de un documento que acredite la dispensación y administración del medicamento, siendo válido el listado de dispensación de dosis unitarias o los comprobantes de los sistemas automatizados.

Por otro lado, existen algunos hospitales que han instalado sistemas de dosis unitarias exclusivamente para medicamentos estupefacientes, no habiéndose validado la utilidad de esta modalidad de distribución frente a la implantación de un sistema de dosis unitarias completo<sup>(18)</sup>.

### 2.5.2. Registro informático de estupefacientes

La aplicación de la informática a los servicios de farmacia, ha hecho pensar en la sustitución del tradicional libro de control de estupefacientes, por una aplicación informática. Es importante desarrollar y validar programas informáticos adecuados a las exigencias legales, integrados en el sistema informático general del hospital y que sean eficaces en el control de estupefacientes, que permitan evitar circuitos paralelos con el consiguiente ahorro de tiempo<sup>(19,20)</sup>. En España, existen comunidades autónomas como Cataluña, donde el uso de sistemas informáticos está muy generalizado en hospitales de tamaño pequeño y medio. En otros lugares existen multitud de programas informáticos validados, como el desarrollado por el Instituto Oncológico de San Sebastián<sup>(21)</sup>.

La FEFH promovió en el año 1993 un programa informático que fue aprobado por la DGFPs como sistema válido para el control de estupefacientes en los servicios de farmacia hospitalarios. En aquellas comunidades autónomas con las competencias delegadas, debían ser consultadas para su utilización. Este programa sustituía al libro de contabilidad de estupefacientes y llevaba el control integral de estos productos en el hospital (gestión de stock, gestión de pedidos, dispensación, devoluciones, etc.) agilizando los trámites.

La existencia de estos programas se valora con el máximo nivel de calidad la "Guía para la evaluación y mejora de los Servicios de Farmacia Hospitalaria" que se comenta al final del capítulo.

### 2.5.3. Dispensación en condiciones especiales

#### – Fórmulas magistrales:

La normativa para el registro de las fórmulas magistrales con sustancias controladas es la siguiente:

#### – Estupefacientes

1. Los de la Lista I deben dispensarse con vale oficial de estupefacientes y anotarse en el libro de estupefacientes (por ejemplo: fórmulas con morfina o cocaína).
2. Las fórmulas con estupefacientes de la Lista II y III, sólo requieren anotación en el libro de Estupefacientes.
3. Los de Lista IV, están prohibidos y por tanto, no son formulables.

#### – Psicotropos

1. Las fórmulas magistrales con sustancias psicótropas de las listas II, III y IV deben dispensarse con vale de estupefacientes y anotarlo en el Libro de Contabilidad de Estupefacientes y Psicotropos

#### – Dispensación de opiáceos para tratamientos de dependientes de los mismos:

La drogadicción por vía intravenosa es un problema de salud pública en España. Conseguir que el mayor número posible de usuarios de drogas por vía intravenosa se estabilice, abre las vías para conseguir mejorías de la salud y su integración social. Para ello es necesario facilitar un abanico de estrategias terapéuticas y adaptar la terapia a las necesidades del paciente.

Ya en 1985 se regulan los tratamientos con metadona para deshabituación de toxicómanos dependientes de opiáceos. Posteriormente, en 1990 se adecua la organización asistencial y de apoyo para evitar en un mayor grado la drogadicción parenteral ante la epidemia de sida. Igualmente, ante el desarrollo de nuevas terapias para la deshabituación, se adecua la regulación a nuevos fármacos para el tratamiento de la deshabituación de opiáceos:

- Buprenorfina
- Butorfanol
- Codeína
- Dextropropoxifeno
- Dihidrocodeína
- Etilmorfina
- Folcodina
- Metadona

- Morfina
- Noscapina
- Opio, extracto
- Pentazocina
- Petidina
- Tilidina
- Levo alfa acetilmetadol (LAAM)<sup>(24)</sup>

Se refiere a tratamientos de la deshabitación de tóxicómanos dependientes de opiáceos, de más de 21 días de duración y que deberán realizarse en centros sanitarios, públicos o privados sin ánimo de lucro, debidamente acreditados.

La prescripción la realizarán los facultativos de aquellos centros, aunque con carácter excepcional, las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas correspondientes podrán otorgar autorización para la prescripción de dichos tratamientos a aquellos facultativos no integrados en centros o servicios acreditados que lo soliciten aportando, además de la solicitud, la información adicional que les sea requerida. La elaboración, cuando proceda, conservación, dispensación y administración, la realizarán los servicios farmacéuticos de los centros acreditados o, en su defecto, los órganos competentes del Ministerio o las oficinas de farmacia acreditadas a tal efecto.

Para la inclusión en estos programas de tratamiento se exigirá previamente, el diagnóstico confirmado de dependencia a opiáceos.

Otro programa aún en fase de experimentación es el programa de mantenimiento con heroína como tratamiento en aquellos pacientes que han fracasado con otros tratamientos. Este programa, autorizado en Reino Unido y Suiza, está aún por validar su efectividad para lo que se va a desarrollar en el momento de escribirse este capítulo, una experiencia similar en Granada y La Línea de la Concepción (Cádiz)<sup>(25)</sup>.

El fundamento de este programa es que la administración de heroína prescrita y controlada por un médico puede producir resultados superiores a los obtenidos por los tratamientos de mantenimiento con metadona oral en el grupo de usuarios de opiáceos refractarios a los tratamientos existentes. Disminuirá así los problemas de salud y sociales asociados al consumo de drogas ilegales, ayudando a controlar la transmisión por el virus VIH y de la hepatitis B y C, en la comunidad de heroínómanos.

### 3 MEDICAMENTOS DE USO RESTRINGIDO

#### 3.1. La selección de medicamentos y la necesidad de la prescripción/dispensación restringida

La selección de medicamentos en los hospitales no debe limitarse a elegir los fármacos más eficaces, seguros y eficientes de entre toda la oferta disponible, sino que debe asegurar un uso correcto de los mismos. En este sentido, el papel de las comisiones de farmacia y guías farmacoterapéuticas se orienta hacia el establecimiento de indicaciones precisas para cada uno de los fármacos aprobados, el establecimiento de criterios de uso y la promoción de protocolos y guías de práctica clínica, en un intento de que cada situación clínica sea cubierta por los fármacos más indicados y estos se usen a las dosis, pautas y condiciones adecuadas.

Aquí nace el concepto de medicamento de uso restringido que es aquel para el que, mediante un procedimiento participativo, multidisciplinar y representativo del hospital, su uso ha sido restringido a determinados grupos de pacientes o a determinadas situaciones clínicas para asegurar una mayor eficacia, evitar efectos adversos, por motivos epidemiológicos (como es el caso de la aparición de resistencias para los antibióticos), o por motivos económicos.

Es preciso señalar que una cosa es el establecimiento de políticas de uso restringido de fármacos y otra muy distinta lograr que éstas se cumplan. No es infrecuente que incluso los propios clínicos implicados en la propuesta de unas políticas de restricción, sean incapaces, luego, de llevarlas a la práctica. Cuando esto ocurre son necesarias medidas de tipo informativo y educativo: edición de boletines, reuniones de representantes de la comisión de farmacia con los diversos servicios implicados, organización de sesiones o casos clínicos sobre el problema, etc. Sin embargo, los métodos restrictivos, son a veces, los únicos métodos eficaces cuando los métodos educacionales, persuasivos y de consenso han fracasado.

El uso restringido de un fármaco se consigue introduciendo una segunda persona o elemento que valida si la prescripción inicial se ajusta a las condiciones de la restricción y autoriza o no la dispensación del fármaco. Así, aunque el Servicio de Farmacia debe participar activamente en el proceso de establecimiento de las políticas de medicamentos restringidos en el hospital, donde su papel es realmente

Figura 5. Hoja de dispensación restringida de albúmina.



Servicio Andaluz de Salud  
HOSPITALES UNIVERSITARIOS  
"VIRGEN DEL ROCÍO"  
41013 SEVILLA

**Servicio de Farmacia**

Espacio para etiqueta identificativa del enfermo.

## PRESCRIPCIÓN DE ALBÚMINA

Nombre del enfermo: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_  
 Servicio: \_\_\_\_\_ Facultativo: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico principal: \_\_\_\_\_

**Razón de la utilización de Albúmina (Marque una cruz en la casilla correspondiente)**

- HIPOVOLEMIA AGUDA donde haya fracasado la reposición con cristaloides o coloides no proteicos o bien estos estén contraindicados y siempre que la albuminemia sea de <2g/dl o las proteínas totales <3,5 g/dl
- HIPOTENSIÓN EN HEMODIÁLISIS refractaria al tratamiento con otros expansores plasmáticos
- PLASMAFÉRESIS de gran volumen o continuada
- NEONATOS exsanguinotransfusión por hiperbilirubinemia
- PARACENTESIS cuando el líquido extraído sea >5 l. (Reposición 8 g /litro extraído)
- ASCITIS refractaria o intolerante a diuréticos. (Reposición = 12,5 g/albumina/día)
- SBP. Peritonitis Bacteriana Espontanea asociada a hepatopatía avanzada. (Reposición 1,5 g/kg. en el diagnóstico y 1 g/kg. cada 72 horas)
- TRANSPLANTE DE HIGADO en fase intraoperatoria o en el postoperatorio inmediato o si existen pérdidas por drenaje y si la albuminemia <2 g/dl o proteínas <3,5 g/dl
- SÍNDROME NEFRÓTICO pacientes con grandes enemas y albuminemia <2 g/dl o proteínas totales <3,5 g/dl y falta de respuesta a diuréticos
- QUEMADOS tras las primeras 8 horas si la quemadura es grave o si la albuminemia <2 g/dl o proteínas totales <3,5 g/dl o bien tras las primeras 24 horas si la quemadura no es extensa y profunda y no existen lesiones acompañantes.

**Pauta de albúmina**

**Analítica**

Albúmina: \_\_\_\_\_ g/dl Prot. Tot. : \_\_\_\_\_ g/dl Fecha \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Otros datos de interés:** \_\_\_\_\_

**NOTA:**  
Esta prescripción tiene una validez de 3 días a partir de la primera dosis administrada. De no recibir otra solicitud, incluyendo nuevos datos analíticos, dentro de los tres días, se entiende que la prescripción anterior queda suspendida.

Firma del Médico: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Figura 6. Hoja de dispensación restringida de Interferón pegilado.

**SOLICITUD DE TRATAMIENTO CON INTERFERON PEGILADO  $\alpha$ -2b**

Diagnóstico \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad \_\_ años Peso \_\_ Kg. Domicilio: \_\_\_\_\_

(Pegar etiqueta del enfermo o rellenar todos los datos)

Nombre del enfermo \_\_\_\_\_

Facultativo:

Firma:

Servicio \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_ Nº Hº \_\_\_\_\_

 **MONOTERAPIA (CONTRAINDICACIÓN O INTOLERANCIA A RIBAVIRINA)** Sin tratamiento previo con IFN $\alpha$  Recidiva tras tratamiento previo con IFN $\alpha$ . Fecha: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_Dosis de PEG-IFN  $\alpha$ -2b: \_\_\_\_\_  $\mu$ g / semana (0,5 – 1  $\mu$ g/Kg/semana) **TERAPIA COMBINADA CON RIBAVIRINA (Debe suspenderse si no hay respuesta tras 3 meses de tto)** Paciente naive con Genotipo 1 Recidiva tras tratamiento previo con IFN $\alpha$ . Fecha: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ Recidiva / falta de respuesta tras tratamiento con IFN $\alpha$  + RBV: Fecha: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_  
(indispensable solicitud de "uso compasivo")Dosis de PEG-IFN  $\alpha$ -2b: \_\_\_\_\_  $\mu$ g / sem (1,5  $\mu$ g/Kg/sem)

Dosis de Ribavirina: \_\_\_\_\_ mg / día (&gt;10,6 mg/Kg/día)

**DATOS ANALÍTICOS Y ANATOMO-PATOLÓGICOS:**

	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	
• Transaminasas elevadas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
• ARN-VHC detectable en suero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
• Actividad necro-inflamatoria en biopsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
• Fibrosis sin cirrosis en biopsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
• Genotipo: _____			

Observaciones: \_\_\_\_\_

**A CUMPLIMENTAR POR EL SERVICIO DE FARMACIA:** **PROCEDE LA DISPENSACIÓN** **NO PROCEDE LA DISPENSACIÓN:**

MOTIVO: \_\_\_\_\_

Farmacéutico:

Figura 6. Hoja de dispensación restringida de Interferón pegilado (continuación).

**INDICACIONES DE UTILIZACIÓN DE INTERFERÓN PEGILADO (Acuerdo CFT 12/01)**

**1- Enfermos nuevos**

**A.- con infección por virus C de serotipos 2 o 3, grado de fibrosis superior a 1 o igual a 1 pero con acusada inflamación:**  
 => interferon convencional + ribavirina  
 => interferon pegilado sólo si contraindicación a ribavirina

**B.- con infección por virus C de serotipo 1, grado de fibrosis superior a 1 o igual a 1 pero con acusada inflamación**  
 => Interferón pegilado + ribavirina  
 => Interferón pegilado solo si contraindicación a ribavirina

En todo caso el tratamiento se evaluará el 4º mes cuando se disponga del resultado de carga viral practicado al 3º mes, manteniendo el tratamiento para un total de 1 año o bien suspendiéndolo definitivamente según la respuesta.

**2- Enfermos con respuesta previa a Interferon convencional + ribavirina pero que en la actualidad se muestran recidivantes.** → Tratamiento con Interferon pegilado + ribavirina

**3- Enfermos con fracaso terapéutico anterior frente a Interferón convencional.** → Considerar tratamiento con Interferon pegilado + ribavirina a juicio clínico en aquellos pacientes con evolución tórpida.

determinante es en las actividades encaminadas a que las políticas de restricción sean efectivamente cumplidas, por la situación central que ocupa en el hospital y por ser el servicio que gestiona la distribución del fármaco en el día a día.

La instauración de programas de dispensación restringida es una práctica habitual en los hospitales de todo el mundo desarrollado. En una revisión de los 29 centros pertenecientes al consorcio de hospitales universitarios en los EE.UU. se detectó como el 76% de los mismos tenía un programa de medicamentos restringidos<sup>(26)</sup>.

En una encuesta más amplia realizada en más de 500 hospitales de los EE.UU. y patrocinada por la ASHP<sup>(27)</sup>, se cita cómo el 76,3% de los centros usaban protocolos multidisciplinares en los que el farmacéutico estaba implicado en su elaboración (91,2%) y en su control (72,1%). La existencia de protocolos y restricciones era significativamente más numerosa en los hospitales de grandes zonas urbanas, de mayor tamaño, asociados a una facultad de medicina y situados en el noreste y medio oeste americano.

Ni en la encuesta realizada por la FEFH en España

en el año 1995<sup>(28)</sup>, ni en la coordinada por la EAHP para toda Europa en el año 2001<sup>(29)</sup>, se pregunta explícitamente por la existencia de medicamentos de uso restringido. Sin embargo es fácil suponer que la existencia de restricciones para determinados medicamentos está muy extendida en España, a la luz de las numerosas publicaciones y comunicaciones a congresos en el ámbito nacional sobre este tema.

### 3.2. Métodos de dispensación controlada

El modo concreto de garantizar una dispensación controlada puede ser muy diferente de unos hospitales a otros. Tradicionalmente ha consistido en la introducción de un formulario o impreso especial que el prescriptor debe cumplimentar y enviar al Servicio de Farmacia. Este tipo de impreso ha sido postulado numerosas veces como un fin en sí mismo con la creencia de que al burocratizar y dificultar la prescripción se reducía la incidencia de las mismas, suponiendo que se evitaban las innecesarias y se mantenían las ajustadas a la evidencia científica. Sin embargo, la realidad puede ser muy diferente y cuando estos impresos se limitan a

su simple existencia, es opinión generalizada que se suelen generar una serie de perversiones que invalidan su función.

A modo de entender de los autores de este capítulo, la necesidad en determinados casos de un impreso, no debe distraer de que lo importante es la voluntad del Servicio de Farmacia de consensuar con los servicios clínicos implicados y con la dirección del centro las condiciones terapéuticas y organizativas en el uso de los medicamentos restringidos y posteriormente tener la voluntad y capacidad de seguir los casos que se presentan con una orientación de atención farmacéutica más que fiscalizadora.

El problema debe ser planteado también de forma diferente según el sistema de distribución que se considere:

– *En el caso de los pacientes hospitalizados en un área con SDMDU y pacientes ambulatorios*, el Servicio de Farmacia recibe habitualmente una prescripción completa de los medicamentos, es decir que incluye nombre y firma del médico, fecha, nombre y situación del enfermo y todos los detalles del tratamiento. Estos datos pueden bastar para controlar algunos de los tipos de medicamentos a los que nos referimos en este capítulo, por lo que no serán necesarios impresos ni documentos adicionales.

Para otro tipo de medicamentos, puede ser necesaria información adicional. Incluso en estos casos es preferible tratar de buscar mecanismos automatizados de recuperación de la información, mejor que tener que revisar finalmente la historia clínica del enfermo.

En determinados hospitales es posible conocer el diagnóstico principal del enfermo directamente del sistema informático, o bien existe un acceso informático a los datos de laboratorio y antibiogramas. Como ejemplos, en la Figura 5 se muestra un impreso de prescripción restringida de albúmina que fue eliminado al establecerse un acceso informático del Servicio de Farmacia a las determinaciones de albúmina/proteínas plasmáticas del enfermo y en la Figura 6 se muestra un impreso de prescripción restringida de interferón-pegilado que difícilmente podría ser eliminado pues los datos necesarios para evaluar la idoneidad de la prescripción no se encuentran directamente disponibles en los registros informáticos del hospital.

A medida que se generalice la prescripción informatizada en nuestros hospitales, será posible incor-

porar sistemas expertos o simples ayudas de pantalla para facilitar la prescripción de medicamentos restringidos y la adecuación de la prescripción a los protocolos<sup>(30)</sup> por parte del propio médico en el momento de la prescripción.

– *En el caso de los pacientes hospitalizados en un área con sistema de distribución tradicional*, se suele recurrir a un impreso especial de solicitud donde el prescriptor consigne todos los datos necesarios para que el evaluador valide la indicación de uso. La existencia del impreso permite el trabajo de validación puesto que no hay que hacer una búsqueda activa para identificar las prescripciones ni recoger los datos necesarios para evaluar la idoneidad, que ya vienen consignados en el propio impreso. Por esta razón, en algunos hospitales se exige también la cumplimentación del impreso en las áreas de dispensación en dosis unitarias.

Los métodos de restricción de fármacos se pueden clasificar según los agentes responsables de la prescripción o la validación previa a la dispensación. Seguidamente se comentan los más habituales.

### **3.2.1. Prescripción por experto**

En este caso se definen qué tipos de especialistas están autorizados para prescribir el fármaco mediante el acuerdo de que se atenderán a las indicaciones restringidas. El resto de especialistas del hospital no podrá prescribir el fármaco y en el caso de considerar que un paciente lo necesita, deberá cursar una interconsulta a un compañero autorizado para que evalúe el caso.

La principal ventaja es que elimina el proceso de validación. El principal problema es la definición del experto. Normalmente se consideran como tales el conjunto de staff de una especialidad; por ejemplo determinados antidepresivos sólo autorizados si la prescripción es de un psiquiatra, determinados antibióticos restringidos a la prescripción de un infectólogo, etc. Otras veces la restricción llega a determinar una o varias personas concretas que son las que conocen mejor determinada patología dentro de la especialidad.

### **3.2.2. Validación por experto ajeno al Servicio de Farmacia**

En este caso es necesario un impreso especial que llegará a manos de personas concretas que lo validarán. Esta modalidad se refiere normalmente al caso de antibióticos donde los expertos pueden ser

equipos multidisciplinares, como por ejemplo microbiólogos, infectólogos y farmacéuticos<sup>(31)</sup>, o bien una sola persona, por ejemplo un infectólogo<sup>(32)</sup>. En estos casos la evaluación suele hacerse después de la dispensación (habitualmente dentro de las primeras 24 h) por la imposibilidad física del experto de estar disponible permanentemente para evaluar prescripciones que se reciben en el Servicio de Farmacia.

### 3.2.3. Validación por el farmacéutico

Es la situación más habitual puesto que es el farmacéutico el encargado de la dispensación, pudiendo validarse ésta sobre la marcha, siempre en tiempo real. Por otro lado, el farmacéutico es uno de los profesionales del hospital más motivado hacia el cumplimiento de las restricciones de uso de los fármacos.

### 3.2.4. Restricción por área médica

Este método consiste en definir qué servicios, o qué áreas del hospital tendrán el medicamento disponible y cuales no. Este método se basa en suponer que los pacientes con determinadas patologías para las que está restringido el fármaco van a ser atendidos siempre en las mismas áreas.

La principal ventaja es su sencillez ya que puede ser llevado a cabo en hospitales donde no exista sistema de dispensación en dosis unitarias o en las áreas donde este sistema no esté implantado. Además, es fácilmente informatizable en los hospitales donde se realice la petición de la reposición del botiquín de planta mediante pactos de consumo.

Ejemplos de este método pueden ser la restricción de determinados antidepresivos a psiquiatría, determinados citostáticos a áreas hematología o oncología donde se traten los tumores en los que están indicados, o bien determinados inmunosupresores a las áreas de transplante donde están indicados, pero no a otras áreas de transplante o medicina interna donde se deberán usar como uso compasivo.

En la Tabla 2 pueden verse los antibióticos restringidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío por este método. En este hospital se combina un sistema mixto de control dependiendo de la localización del paciente. Si la cama está incluida en el área de distribución en dosis unitarias el Servicio de Farmacia directamente se encarga de ve-

rificar la adecuación al protocolo de antibióticos restringidos. En las áreas de hospitalización fuera del sistema de distribución en dosis unitarias habrá algunas que puedan disponer del fármaco libremente para el botiquín a través de su pacto de consumo (aquellas en las que sea previsible una alta prevalencia de pacientes con indicación). Por el contrario existirán otras en las que será necesario rellenar un impreso especial que se muestra en la Figura 7. En estas áreas se da por supuesto que la presencia de pacientes con indicación va a ser muy poco frecuente, en general pacientes ectópicos de otros servicios.

### 3.2.5. Control de la duración del tratamiento

La restricción sobre la duración de un determinado tratamiento es una práctica habitual en numerosos hospitales españoles. La implementación de esta restricción se puede hacer de forma directa (ejecutiva) introduciendo un tiempo máximo en los sistemas informáticos, de forma que la prescripción se borre automáticamente cuando venza, o bien se pueden introducir alertas o avisos al prescriptor para recordarle el acuerdo y que éste, voluntariamente, decida suspender o continuar el tratamiento.

Los argumentos para este tipo de restricción pueden ser:

- 1) Minimización de la yatrogenia, como puede ser limitar los tratamientos de ketorolaco intravenoso a 5 días y oral a 7 días, pues se ha demostrado que la duración se correlaciona con la incidencia y severidad de los efectos adversos.
- 2) Mejora de la eficacia, en el sentido de considerar que a partir de la fecha límite, si no se ha producido una respuesta, se está ante un caso de fracaso terapéutico.
- 3) Motivos económicos.

Un ejemplo particular de esta restricción es el caso de la terapia secuencial en la que la supresión precoz del tratamiento intravenoso se sustituye por tratamiento oral, con múltiples ventajas de seguridad para el enfermo, mejora del trabajo de enfermería de planta y reducción de costes. En este caso particular el horizonte temporal que marca la supresión del tratamiento intravenoso puede ser la tolerancia oral o bien la mejoría objetivable del proceso (en el caso de antibióticos).

Tabla 2. Antibióticos restringidos por el método de pactos de consumo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, diciembre 2001.

Antibiótico	Indicación restringida	GFHs Con el fármaco disponible en el pacto de pedidos
Cefepima	– Neumonía nosocomial que se origina en áreas diferentes a cuidados críticos – Episodios febriles en neutropénicos	UCI (1)
Piperacilina-Tazobactam	– Segunda alternativa en pacientes con peritonitis difusa o localizada secundaria a cirugía del tracto gastrointestinal – Neumonía en pacientes neutropénicos o sobre carcinoma de pulmón	UCI Digestivo Cirugía General (2)
Meropenem	– Infecciones del SNC por <i>Acinetobacter baumannii</i> y por Enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación – Infecciones demostradas por <i>Acinetobacter baumannii</i> multiresistentes sin otra alternativa terapéutica	UCI Neurología Neurocirugía
Claritromicina	– Infecciones por <i>Mycobacterium avium</i> complex en adultos – Infecciones respiratorias en niños – Erradicación del <i>Helicobacter pylori</i>	Pediatría Digestivo (3)
Levofloxacin	– Neumonías adquiridas en la comunidad que precisen ingreso hospitalario	UCI Urgencias (4)

(1) Otros servicios que pueden tratar esta patología están en dosis unitarias (hematología, infecciosos, etc.).

(2) Otros servicios que pueden tratar esta patología están en dosis unitarias (oncología, infecciosos, etc.).

(3) Otros servicios que pueden tratar esta patología están en dosis unitarias (medicina interna, infecciosos, neumología, etc.).

(4) Otros servicios que pueden tratar esta patología están en dosis unitarias (neumología, medicina interna, infecciosos, etc.).

### 3.2.6. Utilización de kits

Con la utilización de kits, el ajuste de la dispensación a un protocolo llega a su máximo nivel. Un kit consiste en un embalaje que contiene todos los medicamentos necesarios que ha definido un protocolo para tratar un determinado proceso patológico o una parte del mismo, normalmente acompañados de información escrita sobre su utilización, y a veces, del material sanitario necesario para su administración.

Ejemplos de kits habitualmente preparados en los hospitales españoles son:

- Kits de premedicación anestésica, que contienen habitualmente los ansiolíticos necesarios, últimamente midazolam oral en dosis ajustadas según peso, década de edad y función hepática, y premedicación para pacientes alérgicos, como corticoides y antihistamínicos.
- Kits de profilaxis antibiótica, que contienen la dosis o las dosis de los antibióticos protocolizados, y habitualmente, están identificados por el nombre del procedimiento o procedimientos quirúrgicos a que van destinados. Igualmente se contemplan habitualmente kits alternativos para pacientes alérgicos a los antibióticos de primera elección.

Figura 7. Hoja de dispensación restringida de antibióticos.

	<h2 style="margin: 0;">SOLICITUD DE ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRINGIDO</h2>																																				
<p>Diagnóstico _____          Edad _____ años    Peso _____ Kg.    Fecha _____</p>																																					
<p style="text-align: center; font-size: small;">(Pegar etiqueta del enfermo o rellenar todos los datos)</p> <p>Nombre del enfermo _____</p> <p>Servicio _____ Cama _____ N° H° _____</p>	<p><b>Facultativo:</b></p> <p>Firma: _____</p>																																				
<p><b>CEFEPIMA</b>    <input type="checkbox"/> Neumonía nosocomial en áreas diferentes a las de Cuidados Intensivos  <input type="checkbox"/> Episodio febril en paciente neutropénico</p> <p><b>PIPERACILINA/TAZOBACTAM</b>  <input type="checkbox"/> 2ª alternativa en peritonitis difusa o localizada, secundaria a cirugía digestiva  <input type="checkbox"/> Neumonía en pacientes neutropénicos o sobre carcinoma de pulmón</p> <p><b>MEROPENEM</b>    <input type="checkbox"/> Infección del SNC por <i>Acinetobacter</i> ó Enterobacteria resistente a Cefalosp 3ª gen.  <input type="checkbox"/> Infección demostrada por <i>Acinetobacter</i> multirresistente sin alternativa terapéutica</p> <p><b>AZTREONAM</b>    <input type="checkbox"/> Infección por bacilo gram negativo aerobio con indicación de β-lactámicos y alergia a éstos</p> <p><b>CLARITROMICINA</b>  <input type="checkbox"/> Infecciones por <i>Mycobacterium avium complex</i> en adultos  <input type="checkbox"/> Infecciones respiratorias en niños  <input type="checkbox"/> Terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i></p> <p><b>LEVOFLOXACINO</b>  <input type="checkbox"/> Neumonía adquirida en la comunidad.</p> <p><b>Dosis:</b> _____ <b>Posología:</b> _____ <b>Vía:</b> _____ <b>Duración prevista:</b> _____ días</p>																																					
<p><i>A cumplimentar por el Servicio de Farmacia:</i></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 12.5%;">Fecha</th> <th style="width: 12.5%;">Cantidad Dispensada</th> <th style="width: 12.5%;">Periodo cubierto</th> <th style="width: 12.5%;">Fecha</th> <th style="width: 12.5%;">Cantidad Dispensada</th> <th style="width: 12.5%;">Periodo cubierto</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>		Fecha	Cantidad Dispensada	Periodo cubierto	Fecha	Cantidad Dispensada	Periodo cubierto																														
Fecha	Cantidad Dispensada	Periodo cubierto	Fecha	Cantidad Dispensada	Periodo cubierto																																
<p><b>NOTAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ REMITIR AL SERVICIO DE FARMACIA</li> <li>▪ ESTA PETICIÓN ES VÁLIDA PARA 10 DÍAS</li> <li>▪ <b>UTILIZAR PARA PACIENTES INGRESADOS EN UNIDADES DONDE EL ANTIBIÓTICO NO ESTÉ INCLUIDO EN EL STOCK DE PLANTA</b></li> </ul>																																					

- *Kits de medicación para procedimientos de cirugía mayor ambulatoria*, que contienen toda la medicación del proceso, habitualmente no muy numerosa. Se trata en general de procesos muy bien estandarizados. En la Figura 8 se muestra, como ejemplo, una imagen de un kit para tratamiento analgésico posterior a un procedimiento de cirugía mayor ambulatoria utilizado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- *Kits para dispensación al alta* para procesos en los que los pacientes deben completar una terapia simple y limitada en el tiempo de forma ambulatoria.
- *Kits para dispensación en el Servicio de Urgencias* conteniendo la medicación para la resolución de un determinado síndrome de alta frecuencia y baja variabilidad.

Otros tipos de kits descritos en la literatura, pero menos frecuentemente empleados en los hospitales españoles pueden ser: kits de estupefacientes para quirófanos conteniendo los fármacos necesarios para toda una jornada<sup>(33)</sup>; kits para los distintos tipos de anestesia (loco regional, epidural, general) conteniendo jeringas precargadas de los fármacos más usuales<sup>(34)</sup>, etc.

### 3.3. Principales medicamentos restringidos en la mayoría de los hospitales

Los antibióticos han sido el principal grupo de medicamentos sobre el que se han realizado programas de restricción de uso en los hospitales. El 30-35% de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos y existen estimaciones de que del 30 al 60% de los mismos se usan

de forma inadecuada, especialmente si se usan de forma profiláctica<sup>(35,36)</sup>.

Este hecho, unido a la importancia creciente de la aparición de resistencias, ha llevado a la mayoría de los hospitales a establecer políticas racionales de utilización de antibióticos que se cumplen en mayor o menor medida según los métodos de prescripción/dispensación restringida que se adopten<sup>(37)</sup>.

También han contribuido a la restricción de la prescripción y dispensación de antibióticos los motivos económicos. El gasto en antimicrobianos se sitúa en torno al 20-30% del gasto total de medicamentos de un hospital.

Los hemoderivados han sido también otro grupo habitualmente restringido en los hospitales. Tres razones principales lo han motivado: su origen biológico, con la consiguiente posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas conocidas, o no, sus problemas de disponibilidad; y su alto precio.

La albúmina y las inmunoglobulinas inespecíficas en presentación intravenosa han sido los fármacos más habitualmente restringidos, porque a las razones anteriores suman la posibilidad de ser prescritas por muchos servicios del hospital.

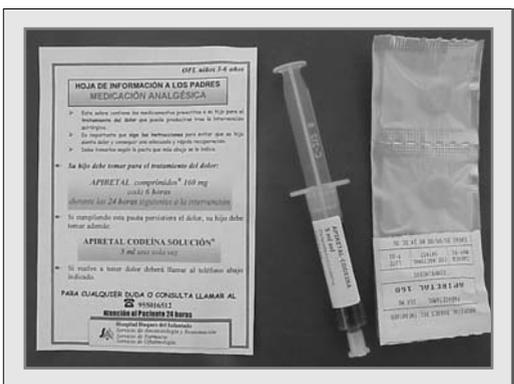
Las indicaciones de la albúmina han sido una fuente frecuente de controversia, especialmente en pacientes críticos y la gran diferencia de costes respecto al uso de coloides y cristaloides como expansores plasmáticos, hace que cualquier intervención genere ahorros sustanciales.

Las indicaciones aprobadas de las inmunoglobulinas inespecíficas por vía IV se circunscriben a las inmunodeficiencias primarias y secundarias, la púrpura trombocitopénica idiopática, niños con sida congénito, la isoimmunización por Rh y los síndromes (raros) de Kawasaki y Guillain-Barré. Sin embargo se ha postulado su utilidad en un sin fin de síndromes hematológicos, infecciosos, neurológicos y auto inmunes, por lo que dado su alto precio y la escasez en el suministro, hacen que sea un medicamento idóneo para dispensación controlada.

Así son numerosos las comunicaciones que se remiten cada año al congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre el impacto de la restricción de estos dos fármacos. Se citan dos a modo de ejemplo<sup>(38,39)</sup>.

El omeprazol es otro fármaco que tradicionalmente ha sido restringido. Un estudio cooperativo realizado en España muestra que el uso de omeprazol en trata-

Figura 8. Ejemplo de kit de medicación al alta de pacientes de cirugía mayor ambulatoria.



miento no se adapta a las indicaciones oficiales en más del 60% de las prescripciones estudiadas<sup>(40)</sup>. En profilaxis este porcentaje pasa a ser superior al 90%. Por lo tanto, es uno de los fármacos restringidos más habituales, aunque especialmente en la forma intravenosa por ser ésta la que puede producir más reacciones adversas y mayor coste. Ese mismo estudio encontró 11 hospitales que tenían restringido el uso de omeprazol por vía IV.

Por último, citar que otros fármacos susceptibles de restricción son: somatostatina y octreóctido; factores estimulantes de colonias de granulocitos y eritropoyetina; interferones; antiagregantes; antitrombina III; etc.

#### 4 MEDICAMENTOS EXTRANJEROS

La oferta de medicamentos en el estado español es un proceso dinámico en el que la incorporación de novedades se ve muy influenciada por las políticas comerciales de las multinacionales farmacéuticas, las políticas de registro y negociación de precios de los poderes públicos, así como por la tendencia centralizadora europea del registro único. De esta manera algunos medicamentos aparecen muy precozmente en el mercado español respecto a la publicación de los ensayos clínicos en pacientes, mientras que otros aparecen más tardíamente.

Igualmente existen condicionantes mercantiles que hacen que determinados medicamentos que puedan estar comercializados en un determinado país por razones históricas, no se comercialicen en países sucesivos pues su rentabilidad económica esperada es baja.

Las dos situaciones antes aludidas están en el origen de los motivos más frecuentes para importar medicamentos extranjeros:

- Medicamentos de los que se dispone evidencias clase A de su utilidad pero que aún no están comercializados en España y que podemos considerar “extranjeros temporales”.
- Medicamentos con utilidad eventual en determinados procesos de baja prevalencia o en tipologías de pacientes muy específicas y que no están comercializados en España, que probablemente se mantendrán mucho tiempo como extranjeros. En este grupo encontramos medicamentos que se utilizan para enfermedades poco frecuentes, es decir, las que tienen una prevalencia menor de 1 caso/2.000 habitantes.

#### 4.1. Legislación

La legislación sobre medicamentos extranjeros ser recoge en el artículo 37 de la Ley del medicamento: “Corresponde al Ministerio de Sanidad y Consumo autorizar la importación de medicamentos legalmente comercializados en algún país extranjero y no autorizados en España. Esta importación se autorizará cuando resulte imprescindible para el tratamiento o diagnóstico de patologías concretas”.

De la tramitación de estos medicamentos se encarga la DGFP del Ministerio de Sanidad y Consumo. Las solicitudes las pueden formular a dicha sección:

- Las consejerías de salud de las distintas comunidades autónomas o los centros sanitarios designados por éstas.
- Centros e instituciones hospitalarias que cuenten con servicio de farmacia.

Sin embargo no todos los medicamentos no comercializados en España son susceptibles de importarse. En la Tabla 3 figuran los requisitos generales que establece la normativa para autorizar la importación de medicamentos extranjeros<sup>(41)</sup>. En la práctica, sólo se autorizan solicitudes que coinciden con las indicaciones aprobadas en el país de origen, puesto que cualquier otro uso se considera ensayo clínico o uso compasivo<sup>(42)</sup>.

#### 4.2. Adquisición

El Servicio de Farmacia del hospital tramitará las solicitudes de:

- Los tratamientos para pacientes ingresados.
- Los medicamentos clasificados como de “Uso Hospitalario” tanto para pacientes hospitalizados como para los atendidos en atención primaria.

El resto de los medicamentos extranjeros será tramitado a través de las distintas estructuras de atención primaria.

En la práctica los medicamentos extranjeros se clasifican en dos grupos atendiendo al modo de solicitud:

**Tabla 3. Requisitos generales que exige la Circular 30/88 de la DGFPs para autorizar la importación de medicamentos extranjeros.**

Sólo se autorizará cuando se cumplan los siguientes requisitos:

- Que no se encuentre registrado en España con igual composición o si lo está, se requiera en una forma farmacéutica distinta e imprescindible para el tratamiento del enfermo.
- Que no exista otro de acción y uso igual o similar registrado en España. En el caso de que se hayan agotado las alternativas disponibles en España, se detallará en el impreso de solicitud.
- Que su indicación sea específica y concreta, y su utilización se considere necesaria para el tratamiento del paciente.
- Que se posea la necesaria información farmacológica sobre sus efectos adversos o efectos secundarios no deseables (incompatibilidades, contraindicaciones, toxicidad, tratamiento en caso de intoxicación, actividad y otros).
- Que el tratamiento se realice bajo vigilancia médica y con especial atención a los efectos adversos o efectos secundarios no deseables, cuyo cumplimiento será inexcusable por parte de los servicios médicos y farmacéuticos en su caso, responsables del tratamiento. De hecho, para determinados medicamentos se exigen ciertas analíticas o informes, bien para su autorización inicial o en el caso de tratamientos prolongados, para su continuidad (informes neurológicos, hematológicos, antibiogramas...).

- Los que no necesitan petición médica individualizada. Los solicita el Servicio de Farmacia a modo de stock como cualquier otro medicamento nacional.
- Los que se solicitan individualmente por paciente, a los que dedicaremos el resto del texto.

En estos medicamentos se realiza un especial control. Se exige siempre la cumplimentación de los informes denominados A-2 y A-3 (Figuras 9 y 10) donde se especifica claramente los datos del enfermo, juicio clínico, la necesidad del tratamiento, si han fracasado los tratamientos alternativos y otros requisitos específicos. En la sección de medicamentos extranjeros, una vez recibida la petición, se evalúa y emite un informe (conforme o no conforme) sobre la base de los requisitos referidos anteriormente. En las peticiones de medicamentos no utilizados previamente, el médico deberá adjuntar un informe en el que justifique razonadamente la petición y el Servicio de Farmacia cumplimentará el modelo A-1. Se somete entonces a informe del CINIME (Centro Nacional de Información de Medicamentos).

Para medicamentos de uso inmediato o urgentes, se puede solicitar “excepcionalmente” la autorización de un stock en el Servicio de Farmacia. Para ello se exige el compromiso de que su uso se restringirá a las indicaciones aprobadas. De ciertos medicamentos (algunos antídotos y medicamentos de gran escasez en

el ámbito mundial), sólo se permite su stock en hospitales de referencia. El Servicio de Farmacia remitirá la solicitud a posteriori individualmente para la reposición de la unidad gastada.

La autorización es individual y la duración de la autorización es del tratamiento completo, en caso de tratamientos cortos, o hasta 3 meses en los tratamientos de larga duración. En estos casos, próximos a finalizar el periodo autorizado, ha de enviarse un informe de continuidad, redactado por el médico prescriptor en que justifique la situación clínica del paciente, la dosis y en ocasiones se exigen pruebas o analíticas complementarias dependiendo del medicamento.

Cada vez que la Sección de Medicamentos Extranjeros da el visto bueno a una importación envía al laboratorio importador o distribuidor una orden para el suministro a la entidad solicitante. Los precios están controlados por el Ministerio de Sanidad y está prohibida la promoción comercial de estos medicamentos.

#### **4.3. Dispensación individualizada**

Para los medicamentos extranjeros que se autorizan individualmente es importante llevar a cabo un registro de la dispensación por paciente. Así el farmacéutico sabrá qué dosis recibe, pudiendo llevar a cabo un seguimiento y anticiparse al fin de la medicación.



Figura 10. Impreso de solicitud de medicamentos extranjeros A-3.

<b>MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO</b> <b>DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS</b> Subdirección General de Ordenación Farmacéutica					A-3
Nº de Expediente	<b>DATOS DEL PACIENTE</b>				
Nº Afiliación a la Seguridad Social					
Primer apellido	Segundo apellido	Nombre	Edad	Sexo	Edad fértil Es crónico
			V/M	SI/NO	SI/NO
<b>Datos de la historia clínica</b>					
Antecedentes					
Datos analíticos relevantes					
Posibles alergias medicamentosas					
Otros medicamentos administrados en la actualidad					
Presunción de diagnóstico					
Indicación para la que se solicita el medicamento					
Tratamientos anteriores ensayados					
1.					
2.					
Tratamientos alternativos					
1.					
2.					
¿Por qué no se emplean?					
FECHA		Nº COLEGIADO		FIRMA	
		<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>			

EJEMPLAR PARA EL SERVICIO DE INFORMACION DE MEDICAMENTOS  
 EJEMPLAR PARA EL SERVICIO DE SUMINISTROS  
 EJEMPLAR PARA EL FACULTATIVO

Se han desarrollado numerosos programas informáticos debido a la gran cantidad de datos que genera este tipo de tratamientos, haciendo que sea más manejable, más recuperable y en consecuencia, más útil<sup>(43)</sup>. Algunos programas emiten informes automatizados de petición al Ministerio de Sanidad<sup>(44)</sup>. Otros permiten obtener estadísticas que hacen más fácil el seguimiento de peticiones y dispensaciones<sup>(45)</sup>.

Esta dispensación individualizada es una oportunidad para evaluar su eficacia y seguridad, que es especialmente interesante por tratarse de fármacos menos experimentados.

#### 4.4. Actividades de asesoría y documentación

En el ámbito de los medicamentos extranjeros el farmacéutico tiene una importante labor de asesoría y documentación.

Normalmente los clínicos que solicitan habitualmente un medicamento extranjero conocen a fondo la documentación existente sobre el mismo, o bien han participado su desarrollo a través de los ensayos clínicos. Sin embargo existen aspectos tangenciales de la información en los que el Servicio de Farmacia puede aportar gran utilidad como son: reacciones adversas descritas para el fármaco, métodos de administración, condiciones de conservación, etc.

Por otro lado existen solicitudes esporádicas o intermitentes de medicamentos extranjeros que se basan en un único artículo o en una referencia de colegas o comunicación a congresos, en general, para pacientes con los que se han ensayado sin éxito otras alternativas. En tales casos la búsqueda sistemática y exhaustiva de información por parte del Servicio de Farmacia puede ser de gran utilidad para que el fármaco se utilice en las mejores condiciones.

Respecto al personal de enfermería puede llegar a ser vital la información que provea el Servicio de Farmacia sobre condiciones de reconstitución, dilución y administración de los fármacos, dada la imposibilidad de obtener información del prospecto o el embalaje debido al idioma. En un estudio realizado en la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, se describe como en el 77% de los medicamentos revisados, el prospecto estaba escrito en un único idioma (mayoritariamente inglés y francés)<sup>(46)</sup>.

Por último, en el caso de medicación que se dispensa directamente a los pacientes, es de gran utilidad la realización de hojas informativas y de entrevistas clínicas para ayudar al paciente a que conozca su medica-

mento y siga el tratamiento.

Los fármacos extranjeros de petición individualizada más habitualmente utilizados en el Hospital Universitario Virgen del Rocío figuran en la Tabla 4.

## 5 USO COMPASIVO

Ante el ingente número de medicamentos comercializados en los países occidentales y ante su potencia terapéutica y de producción de efectos adversos, los estados han establecido políticas tendentes a garantizar su utilización sólo en la forma para la que ha sido demostrada científicamente su eficacia y seguridad. Así, en España nace el concepto de “indicación legalmente establecida” que es equivalente al FDA labeled use existente en los EE.UU.

De esta manera, en España, la Ley del Medicamento y el Real Decreto que regula los ensayos clínicos con medicamentos, definen que el uso de cualquier especialidad farmacéutica en condiciones (indicaciones) distintas a las aprobadas será considerado como evaluación experimental. Si esta utilización fuera de las indicaciones aprobadas se circunscribe a un enfermo, se define como uso compasivo. La autorización como uso compasivo proporciona un respaldo legal en la utilización de fármacos fuera de sus indicaciones de uso.

### 5.1. Legislación

Se entiende por uso compasivo la utilización, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, de productos en fase de investigación (PEI) así como la utilización de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización<sup>(47)</sup>.

Se solicita el uso compasivo de dos tipos de fármacos:

- Productos no comercializados en ninguna parte del mundo, bien porque son PEI en todos los países o bien son medicamentos huérfanos (fármacos que por su escaso valor comercial no son comercializados por ningún laboratorio a pesar de su probada eficacia).
- Medicamentos registrados en España o en otros países que se van a utilizar para una indicación o en unas condiciones distintas a las que fueron registradas en el momento de su autorización. Por

Tabla 4. Medicamentos extranjeros de petición individualizada en el hospital Universitario Virgen de Rocío (mayo 2002).

Área	Fármacos	Indicaciones autorizadas más frecuentes
Inmunoglobulinas específicas intravenosas	Antivaricela	Inmunodeprimidos Niños recién nacidos cuyas madres han desarrollado la enfermedad 5 días antes o 48 horas después del nacimiento.
	Anti RH	Púrpura trombocitopénica idiopática en Rh-.
	Antihepatitis B	Profilaxis de la reinfección por hepatitis B en pacientes sometidos a transplante hepático
	Anticitomegalovirus	Profilaxis de manifestaciones clínicas de la infección por CMV en pacientes inmunodeprimidos, especialmente los receptores de transplantes.
Metabopatías	Fenilbutirato	Tratamiento de trastornos en el ciclo de la urea (déficit de OTC).
Antituberculosos	Cicloserina Protionamida	Tratamiento de tuberculosis multirresistente.
Inmunomodulador	Talidomida	Tratamiento del eritema nodoso leproso, aftosis orogenital, enfermedad de Becet, vasculopatías.
	Muromonab-CD3	Tratamiento del rechazo agudo de riñón, hígado y corazón.
Antídotos	Antídoto antidigoxina	Tratamiento de intoxicación por digitálicos cuando el pronóstico vital está comprometido
	Antitoxina botulínica A+B+E	Tratamiento del botulismo
	Dantroleno	Tratamiento de la hipertermia maligna
Antibióticos	Colimicina	Tratamiento de infecciones por <i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente
Antiparasitario	Praziquantel	Infección por <i>Schistosoma</i> , <i>Clonorchis sinensis</i> / <i>Opisthorchis viverrini</i> , <i>D. latum</i> , <i>D. pacificum</i> , <i>H. nana</i> , <i>Tenia</i> sp., paragonimiasis, metagonimiasis, neurocisticercosis.
Otros	Tetrinoína	Leucemia aguda y crónica
	Anagrelida	Tratamiento de trombocitopenia esencial, policetemia vera y trombosis en la LMC.
	Desmopresina	Tratamiento de hemofilia A leve-moderada
	Fibrinógeno	Tratamiento y profilaxis de hemorragia en pacientes con severa deficiencia de fibrinógeno causada por patologías concretas.

ejemplo: ganciclovir oral en el tratamiento de infecciones por CMV en pacientes trasplantados, infliximab en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra el huésped.

## 5.2. Adquisición

El uso de fármacos en estas condiciones no autorizadas conlleva una serie de implicaciones tanto legales como médicas, ya que existen muchas lagunas en cuanto a eficacia y efectos adversos. Es por ello que se solicita autorización para su uso compasivo a la DGFPs del Ministerio de Sanidad y Consumo aportando la siguiente documentación:

1. Consentimiento informado por escrito del paciente o de su representante legal.
2. Informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento, al que se puede adjuntar bibliografía que apoye su uso.
3. La conformidad del director del centro donde se vaya a administrar el tratamiento.

A la vista de estos datos, la DGFPs emitirá su decisión en ese caso concreto o solicitará aclaraciones o informes complementarios. Sólo se autorizarán en aquellos casos en los que exista cierta evidencia de eficacia y conocimientos suficientes sobre seguridad.

El médico responsable deberá comunicar a la DGFPs los resultados del tratamiento, así como los acontecimientos adversos que puedan ser debidos al mismo, sin perjuicio de la comunicación de reacciones adversas a las Comunidades Autónomas.

## 5.3 Sistemas de dispensación

Por su parte, el Servicio de Farmacia en su afán de velar por el uso racional y adecuado de los medicamentos, debe realizar una dispensación individualizada y preferentemente con un registro informatizado<sup>(48)</sup>, de este tipo de medicamentos.

El farmacéutico puede y debe jugar un papel crucial en este campo ya que posee tanto información del paciente como de los tratamientos que recibe. El farmacéutico debe estar atento para detectar usos de medicamentos para indicaciones no autorizadas, buscar alternativas, dialogar con el personal médico, etc. Así mismo es interesante que se involucre junto con el equipo médico en el seguimiento de la evolución de estos pacientes.

El farmacéutico puede fomentar la realización de ensayos clínicos, que permitan extraer datos fiables de estas alternativas terapéuticas.

## 6 MEDICAMENTOS DE ESPECIAL CONTROL MÉDICO

Esta clasificación se refiere a especialidades farmacéuticas destinadas a pacientes ambulatorios cuyo empleo puede producir efectos adversos muy graves.

La prescripción de estos medicamentos la realizará un médico especialista, que está obligado a comunicar a la DGFPs los efectos adversos que pudieran detectarse.

La dispensación en oficina de farmacia se realizará con receta médica y se anotarán en el libro recetario. No se podrá sustituir una especialidad farmacéutica por otra. El farmacéutico que los dispense deberá enviar mensualmente una declaración de las dispensaciones de estos medicamentos realizadas en el mes previo, a los servicios pertinentes de la comunidad autónoma así como a los servicios periféricos que correspondan del Ministerio de Sanidad y Consumo.

### 6.1. Medicamentos sometidos a especial control médico

Las especialidades farmacéuticas que los contengan llevarán las siglas ECM tanto en el embalaje exterior como en el acondicionamiento primario, así como la leyenda “Especial control médico” en un lugar bien visible del embalaje exterior<sup>(49)</sup>.

Actualmente quedan sometidos al régimen de especial control médico los medicamentos que contengan en su composición los siguientes principios activos<sup>(50)</sup>:

- *Derivados de la vitamina A.* La mayoría se utilizan como fármacos antiacné en el ámbito ambulatorio. En el ámbito hospitalario se utiliza la tetrinoína (ácido holo-trans-retinoico), un medicamento extranjero que se importa para el tratamiento de la leucemia aguda y crónica. El especial control se debe a su poder teratógeno.
- *Ácido acetohidroxiácido.* Es un fármaco antihiperamnéico que se utiliza en el tratamiento de la urolitiasis originada por gérmenes productores de ureasa (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*). Está incluido en la categoría X de la FDA y, por lo, tanto está contraindicado en embarazadas y las mujeres en edad fértil deben adoptar

métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento. Se deben realizar recuentos periódicos del cuadro hemático.

- Talidomida. Se importa para el tratamiento del prurigo actínico, aftosis orogenital, tratamiento y profilaxis de la enfermedad de injerto contra el huésped, tratamiento de las manifestaciones clínicas de M. Tuberculosis y micobacterias no tuberculosas y el tratamiento del eritema nodoso leproso. La DGFPS ha emitido un modelo específico de consentimiento informado, así como una confirmación por parte del médico al paciente, que deberá adjuntarse al A-2, A-3 en el que se debe referir los resultados del examen neurológico, hematológico y test de embarazo. Su especial control se debe a su poder teratogénico así como a la posibilidad de producir neuropatía periférica.
- Clozapina<sup>(51)</sup>. Neuroléptico indicado en pacientes que no responden o que experimentan efectos secundarios graves con otros fármacos. Puede producir leucopenia por lo que deberán realizarse hemogramas cada semana durante las primeras 18 semanas y una vez al mes a continuación.

En el grupo de los derivados de la vitamina A quedan incluidos los derivados en cualquiera de sus formas, excepto los de aplicación tópica. No queda incluida la vitamina A, como tal, en ninguna de sus dos formas.

El organismo encargado de revisar la autorización y registro de las especialidades farmacéuticas que por su composición y características deban es-

tar sometidas a estas restricciones, es la DGFPS. Cuando se incluya algún otro principio activo, deberá darse la más amplia difusión entre los profesionales sanitarios.

## 7 MEDICAMENTOS DE DISPENSACIÓN HOSPITALARIA PARA PACIENTES AMBULATORIOS

### 7.1. Historia de la dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios desde el Servicio de Farmacia

Desde el año 1982 en que se inicia la dispensación de medicamentos directamente a pacientes hemofílicos, y sobre todo a partir de 1992 en que se crea la figura de los medicamentos de uso hospitalario, los servicios de farmacia hospitalaria españoles han ido incorporando cada vez más grupos de pacientes a los que dispensar medicamentos<sup>(52)</sup>. En la Tabla 5 aparecen los principales hitos legales que regulan esta actividad, entre los que destaca la reciente publicación de una orden de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana por las que se crean las unidades de atención farmacéutica a pacientes externos. Estas unidades que dependen del servicio de farmacia hospitalaria, deberán contar al menos con un farmacéutico y diverso personal auxiliar y estructura física determinada por la ley.

Esta actividad ha permitido el desarrollo de muchas facetas de la farmacia clínica y la práctica en no pocos servicios de farmacia, de programas

Tabla 5. Normativa legal que regula la dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios.

- Resolución de 28 de Abril de 1982 de la Subsecretaría de Sanidad por el que se autoriza el auto-tratamiento a los enfermos hemofílicos. BOE de 2 de Junio.
- Circular 8/91 del Insalud de 23 de Abril de 1991, donde adjudica a los Servicios de Farmacia Hospitalaria la dispensación de medicamentos a los pacientes hemofílicos con marcadores de HIV positivos y a los pacientes de fibrosis quística.
- Circular 12/91 de 17 de Abril de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS). Es la circular que recoge la aplicación práctica de la 5ª fase del Programa de Selección y Revisión de Medicamentos (PROSEREME V), que clasifica algunas especialidades por primera vez como de uso hospitalario o de diagnóstico hospitalario.
- Circular 4/92 del Insalud de 9 de Junio de 1992, que regula las condiciones de dispensación por parte de los Servicios de Farmacia Hospitalaria para la dispensación de medicamentos de uso hospitalario a pacientes no ingresados.
- Orden de 31 de Julio de 2001 de la Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana por la que se crean las unidades de atención farmacéutica a pacientes externos.

de atención farmacéutica, para muchos grupos de pacientes distintos, aunque destaca por su número y por la importancia de las actividades desarrolladas el colectivo de infectados por el VIH. (En la Tabla 6 aparecen las patologías más prevalentes para las que en la actualidad se dispensan medicamentos a pacientes ambulatorios en el Hospital Universitario Virgen del Rocío).

Sin embargo, no son objeto de este capítulo las actividades de información de medicamentos, de mejora de la adherencia, de seguimiento de reacciones adversas o los programas integrales de atención farmacéutica que se desarrollan en otro capítulo, por lo que en éste nos limitaremos a resumir las actividades de dispensación propiamente dichas que comprenden una amplia variedad de tipos de medicamentos que se detallan en la Tabla 7.

– *Nutrición parenteral y enteral domiciliaria.* En estos casos el Servicio de Farmacia puede elaborar la nutrición o bien gestionar su suministro por un proveedor externo en el propio domicilio del paciente. En ambos casos debe estar en estrecho contacto con los servicios de nutrición y hospitalización domiciliaria, para realizar un seguimiento del enfermo, y gestionar ágilmente los cambios que vayan siendo necesarios.

– *Mezclas intravenosas* (cassettes de morfina para bombas autoportables, autoinfusores de 5-FU o ganciclovir, mezclas para analgesia epidural, etc.).

– *Fórmulas magistrales.* Cada vez es más frecuente que se elaboren en el hospital medicamentos para pacientes ambulatorios<sup>(64)</sup>. Algunas de estas fórmulas magistrales son difíciles de realizar fuera del hospital, bien porque se trata de reformulaciones de medicamentos de uso o diagnóstico hospitalario, bien porque se necesite costoso utillaje que sólo esté disponible en un número limitado de oficinas de farmacia, a veces, lejanas del domicilio del paciente. Otras veces se trata de medicamentos que ya se elaboran para el uso interno del hospital y que el paciente sigue tomando después del alta. En general, se trata de medicamentos huérfanos o dosificaciones o presentaciones especiales de medicamentos comercializados, que se adaptan a enfermos con especiales características. Ejemplos de estos medicamentos que se han encontrado en publicaciones o comunicaciones de diversos Servicios de Farmacia españoles pueden ser:

## 1. Medicamentos huérfanos

- 3-4-diamino piridina para el síndrome de Eaton Lambert.
- Colirio de clorhexidina para la queratitis por Acanthamoeba.
- Cápsulas de celulasa para el bezoar gástrico
- Clorhidrato de betanecol para pacientes con retención urinaria funcional no obstructiva o atonía neurovegetativa de la vejiga urinaria, generalmente secundaria a lesión medular.

## 2. Reformulaciones de medicamentos

- Colirios y soluciones oftálmicas.
  - Colirio de ciclosporina para trasplante de córnea.
  - Colirios de anfotericina para lesiones corneales con sospecha de infección fúngica.
  - Colirios reforzados de vancomicina y otros antibióticos.
- Dosificaciones pediátricas.
  - De antiarrítmicos: propafenona, sotalol, etc.
  - De inmunosupresores: tacrolimus, ciclofosfamida (para neuroblastoma), etc.
- Solución de pilocarpina o saliva artificial para las hipoxialias secundarias a radio o quimioterapia.
- Viales para aerosol de anfotericina en trasplante de pulmón y en fibrosis quística.
- Enemas de metronidazol para reservoritis y pouchitis.
- Metadona en solución para programas de mantenimiento en pacientes con mal cumplimiento. Igualmente antituberculosos en solución también para pacientes con mal cumplimiento.

En general, pero especialmente en el caso de las fórmulas magistrales y de los medicamentos extranjeros y de ensayo clínico, la información oral y escrita a los pacientes es de vital importancia, por la ausencia de información en el cartónaje y el prospecto (o por su difícil inteligibilidad en el caso de los extranjeros)<sup>(67)</sup>.

Hay que hacer constar, que determinados pacientes pueden requerir medicamentos del Servicio de Farmacia por muchos años o por todo el resto de su vida, por lo que es de vital importancia favorecer al máximo la comodidad para su suministro.

La dispensación ambulatoria debe considerarse como de especial control porque en ella se concentra el total de los pacientes de una determinada patología del área hospitalaria, se trata habitualmente de medicamentos muy costosos, con perfil de seguridad poco favorable y para patologías crónicas, es decir, que se tratará, en general, de

Tabla 6. Algunas de las patologías más prevalentes para las que se dispensan medicamentos a pacientes ambulatorios en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Diciembre 2001.

Patología	Medicamentos habituales
Artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes	ciclosporina (uso compasivo) etanercept infiximab micofenolato (uso compasivo) tacrolimus (uso compasivo)
Enfermedad de "Gaucher"	imiglucerasa
Esclerosis lateral amiotrófica	interferón beta 1 a riluzol
Esclerosis múltiple	interferon beta 1 b interferon beta 1 a
Hemofilia	antibióticos y antifúngicos antiretrovirales factor IX factor VII factor VIII (diversos tipos)
Hepatitis	interferon alfa peginterferon ribavirina lamivudina
Hipertensión pulmonar primaria	epoprostenol
Infección VIH y sida	antiretrovirales
Insuficiencia renal crónica	calcitriol eritropoyetina hierro IV nutrición parenteral urokinasa (catéteres)
Pacientes oncológicos	– diversos medicamentos extranjeros antes de su comercialización en España. – diversos medicamentos como uso compasivo en tanto se modifica la ficha técnica para nuevos tipos de tumor. citarabina sc dexametasona oral (fórmula magistral) dosis diversas eritropoyetina etopósido oral factor G-CSF sistemas de infusión autoportables de 5-FU y morfina temozolamida
Trasplantes	antibióticos para aerosol (pulmón) colirio de ciclosporina (córnea) ganciclovir oral micofenolato (uso compasivo) tacrolimus (uso compasivo)
Diversas patologías	anagrelide cicloserina diazóxido fenoxibenzamina praziquantel protionamida talidomida tetrabenazina

**Tabla 7. Tipos de medicamentos destinados a pacientes no ingresados.**

- Medicamentos de uso hospitalario.
- Medicamentos de diagnóstico hospitalario y dispensación hospitalaria (como por ejemplo ribavirina, temozolamida y PEG-interferón).
- Medicamentos extranjeros (en Andalucía y otras comunidades autónomas sólo los extranjeros declarados de uso hospitalario).
- Medicamentos de uso compasivo.
- Medicamentos de ensayo clínico.
- Medicamentos para pacientes hemofílicos VIH positivos (de cualquier grupo terapéutico).
- Medicamentos para pacientes de fibrosis quística (de cualquier grupo terapéutico).
- Nutrición parenteral domiciliaria.
- Nutrición enteral domiciliaria.
- Fórmulas magistrales.
- Mezclas intravenosas (cassettes de morfina para bombas autoportables, autoinfusores de 5-FU o ganciclovir, mezclas para analgesia epidural, etc.).

tratamientos de larga duración cuya eficacia y seguridad debe ser monitorizada.

Por su situación privilegiada en cuanto a la decisión de dispensar o no un tratamiento el farmacéutico de hospital es el garante de que se cumplen las indicaciones oficialmente aprobadas, así como aquellas otras normativas estipuladas por el hospital para el área de influencia.

## 7.2. Condiciones materiales y humanas que aseguren una correcta dispensación

A efectos de gestión, y tal como establecen la mayoría de los acuerdos de gestión o contratos programa de los servicios de salud de las comunidades autónomas, es muy importante distinguir qué se entiende por paciente ambulatorio. Pacientes ambulatorios son todos aquellos atendidos en el propio hospital o en área hospitalaria pero que no generan estancias. Se pueden distinguir tres grupos:

- *Pacientes a los que se les administra la medicación en instalaciones dependientes del área hospitalaria:* urgencias, hospital de día, radiología, hemodiálisis, etc. Aunque su consideración de pacientes ambulatorios tiene gran interés para la gestión, su dispensación y control, no difieren de la que se realiza a pacientes ingresados, por lo que no se desarrollará más en este tema.
- *Pacientes que reciben recetas en consultas externas, urgencias o al alta.* La correcta dispensación compete a las oficinas de farmacia y por tanto no se desarrollará en este capítulo, aunque el Servicio de Farmacia debe realizar una labor activa para conocer y evaluar la prescripción y solventar los problemas que se presenten en el uso de medicamentos en receta, especialmente los de diagnóstico hospitalario para lo que deberá mantener un registro actualizado de las indicaciones aprobadas para cada uno de ellos. En la Tabla 8 figuran las definiciones de los medicamentos de uso y diagnóstico hospitalario.

**Tabla 8. Definiciones de medicamentos de uso hospitalario y diagnóstico hospitalario.**

- Medicamentos de uso hospitalario  
Son aquellos que por sus peculiaridades farmacológicas, su novedad o interés para la salud pública quedan reservados a tratamientos que se prestan en el medio hospitalario. Deben ser prescritos por un médico adscrito a un servicio de atención especializada y serán dispensadas por los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Se distinguen con la inicial H colocada junto al Código Nacional, además de la leyenda que lo indica.
- Medicamentos de diagnóstico hospitalario  
Se emplean en el tratamiento de patologías que se deben diagnosticar en el medio hospitalario o institución con medios adecuados de diagnóstico, aunque su administración y seguimiento pueda realizarse fuera del hospital o de la institución. Pueden ser dispensadas en la Oficina de Farmacia pero para su financiación por el Sistema Nacional de Salud, deben ser sometidas al visado de la inspección correspondiente. Llevan junto al Código Nacional las siglas DH.

– *Pacientes que reciben la medicación directamente del Servicio de Farmacia* para su ante-administración, a los que se refiere esta sección del presente capítulo.

El proceso de dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios se puede ver en las Tabla 9 y no debería diferir mucho del proceso de atención en oficinas de farmacia.

## 8 GUÍAS DE CALIDAD Y DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS DE ESPECIAL CONTROL

La necesidad de una dispensación especial de determinados medicamentos aparece reflejada en los documentos de estandarización de calidad de la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud<sup>(55,56)</sup>. En España, la dispensación controlada de medicamentos también es objeto de atención de las diversas guías de calidad relacionadas con la Farmacia Hospitalaria, como se comenta seguidamente.

En el Manual de Garantía de Calidad de los Servicios de Farmacia<sup>(57)</sup>, se dan unas normas generales sobre las condiciones de dispensación de los medicamentos, y se indica que “los fármacos que requieran unos controles diferentes a los citados anteriormente deberán ser dispensados bajo unos condicionamientos específicos”, citando seguidamente recomendaciones para:

- Psicotropos y estupefacientes.
- Antiinfecciosos de uso restringido.
- Medicamentos no incluidos en guía.

**Tabla 9. Proceso de dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios en la visita del paciente.**

- Recepción de la prescripción.
- Revisión de la prescripción en cuanto a ausencia de datos esenciales del paciente o del tratamiento.
- Entrevista al paciente para valoración de su conocimiento.
- Recogida de datos del paciente y su enfermedad, tratamientos concomitantes, etc.
- Información al paciente.
- Registro de la actividad.
- Dispensación de medicamentos.

- Medicamentos en ensayo clínico.
- Mezclas intravenosas.
- Y otros.

En la *Guía de Gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria*<sup>(58)</sup> se dedica un extenso capítulo a medicamentos estupefacientes, de uso compasivo, muestras para investigación clínica y extranjeros.

Para los fármacos estupefacientes se requiere:

- Normas escritas para la prescripción, dispensación y administración de estupefacientes.
- Prescripción con duración limitada, que sea archivada en el Servicio de Farmacia.
- La dispensación debe corresponder a la prescripción escrita de un médico.
- La responsabilidad de la custodia de los estupefacientes depositados en la Unidad de Enfermería corresponderá al Supervisor/a de dicha Unidad.
- Quedará constancia escrita de la administración de cada dosis por la enfermera de la Unidad.
- El Servicio de Farmacia será responsable del establecimiento y seguimiento de los procesos, así como de la dispensación.
- Dispensación Automatizada. El acceso a dicho sistema estará regulado por el Servicio de Farmacia a través de las correspondientes Normas de Procedimiento. El Servicio de Farmacia se responsabilizará del funcionamiento, reposición, seguimiento, control y análisis de las discrepancias. Para poder utilizar estos sistemas, es necesario que exista una orden médica (O.M.), y de cada dispensación realizada deberá quedar constancia de: nombre del paciente, médico prescriptor y cantidad dispensada.
- Dispensación de estupefacientes a enfermos no hospitalizados. Prescripción médica individual con los mismos requisitos que en pacientes ingresados.

Para los Medicamentos de Investigación Clínica de uso compasivo se requiere:

- Cumplir la normativa legal sobre medicamentos de uso compasivo (Real Decreto 561/1993), Ley del Medicamento artículos 6.2, 8.11, 38, 81.5, 91.2b), 108.2b) 9ª.
- El Servicio de Farmacia se responsabilizará de tramitar a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios los siguientes documentos:
- Informe Clínico, escrito por el médico justificando la solicitud del medicamento.

- Consentimiento informado por escrito del paciente, ya que éste asume un posible riesgo que debe conocer.
- Conformidad de la Dirección Médica para su utilización, ya que el Centro asume la responsabilidad derivada de esta utilización.
- Se recomienda la realización por el Servicio de Farmacia, de un informe con soporte bibliográfico que avale la indicación clínica.
- El Servicio de Farmacia mantendrá informado al médico y a la Dirección Médica del curso de la tramitación.
- El Servicio de Farmacia, una vez autorizado el tratamiento, procederá a su adquisición, dispensación y control de uso.

Para los medicamentos extranjeros se requiere:

- Cumplir la normativa vigente [Ley del Medicamento artículos 37, 81 (1 y 2)].
- El Servicio de Farmacia se responsabilizará de tramitar a la Dirección General de Farmacia y Productos Sa-

nitarios, la documentación necesaria en cada situación:

- Medicamentos Extranjeros de uso individualizado. La autorización es para un paciente concreto. Su tramitación necesita adjuntar datos de la historia clínica del paciente en los documentos diseñados al efecto (A2 y A3) y que se encuentran a disposición del médico en el Servicio de Farmacia.
- Medicamentos Extranjeros de uso protocolizado: se utiliza para productos o fármacos en situaciones de urgencia o de amplio uso en el hospital (productos de diagnóstico, medicamentos con indicaciones ampliamente reconocidas pero no disponibles en España... Para su tramitación no son necesarios los documentos citados en el párrafo anterior.

La Guía para la Evaluación y mejora de los Servicios de Farmacia Hospitalaria<sup>(59)</sup>, está estructurada de forma que aparecen 3 niveles de calidad/complejidad para cada ítem, que son los siguientes:

	Nivel III	Nivel II	Nivel I
Estupefacientes	Existen normas escritas para la prescripción, dispensación y registro de la administración de estupefacientes. Se cumplimenta el libro oficial de estupefacientes.	Existe un programa informático para el control de la dispensación de estupefacientes.	El programa informático además genera el libro de estupefacientes así como el resumen de la dispensación.
Uso compasivo	Existen normas y Procedimientos para la dispensación de los medicamentos en uso compasivo.  Existe un registro manual de todos los medicamentos dispensados por paciente.  El Servicio de Farmacia dispone de la documentación de todos los tratamientos.	Existe un programa informatizado para su dispensación.  El programa permite conocer medicamento, paciente, médico prescriptor, y se asignan costes por centro de coste o GFH.  El servicio de farmacia realiza un informe que avala la indicación clínica.	El programa informático debe estar integrado en el programa de dispensación por dosis unitarias.  El programa permite asignar costes por paciente y GRD.  Se realiza periódicamente un informe sobre los tratamientos de uso compasivo, para su análisis por la CFyI.
Extranjeros	Existe un manual de normas y procedimientos para la adquisición y dispensación de medicamentos extranjeros que precisan de solicitud por paciente.	Se realiza un seguimiento de la dispensación de aquellos medicamentos extranjeros que precisan de aprobación individualizada por paciente.	La dispensación de estos medicamentos se realiza mediante prescripción individualizada. Existe un seguimiento informatizado por paciente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kantor GS, Chung F. Anaesthesia drug cost, control and utilization in Canada. *Can J Anaesth* 1996; 433: 9-16.
2. World Health Organization. *Cancer Pain Relief*. Ginebra: OMS, 1986.
3. Gómez V (coordinador). Programa de mejora de la prescripción farmacológica en atención primaria. Instituto Nacional de la Salud. Madrid; 1998.
4. Max MB. Improving outcomes of analgesic treatment: is education enough? *Ann Intern Med* 1990; 113: 885-889.
5. Gilson AM, Joranson DE for the Pain & Policy Studies Group. Controlled substances and pain management: changes in knowledge and attitudes of state medical regulators. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21:227-37.
6. Baños J-E. Dolor y opiodes: razones de una sinrazón. *Med Clin* 1997; 109:294-296.
7. Orden de 25 de Abril de 1994 del Ministerio de Sanidad y Consumo, por la que se regulan las recetas y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes de uso humano. BOE 105 de 3 de mayo de 1994; 13556-13564.
8. Carvajal A, García del Pozo J, Martín Arias L H, et al. Cambios en el patrón de consumo de analgésicos opioides en España. *Med Clin* 1997; 109:281-283.
9. Ley 17/1967, de 8 de Abril, de estupefacientes. BOE 86 de 11 de abril de 1967 y listas anexas.
10. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Actualización a Enero de 2001 de las sustancias enumeradas en la Orden de 31 de julio de 1967, BOE de 17 de agosto y 8 de noviembre, en que se modifica el contenido de las listas anexas al Convenio único de 1961. En: *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas*. Colección Consejo 2001.
11. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Actualización a enero de 2001 de las sustancias enumeradas en las listas del convenio sobre sustancias psicótropas, hecho en Viena el 21 de febrero de 1971. La última incorporación se hizo a través de la Orden Ministerial de 31 de enero del 2000. En: *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas*. Colección Consejo 2001.
12. Orden 14 de enero de 1981, por la que se desarrolla el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos y se dictan normas complementarias de fiscalización para la fabricación, comercio, elaboración y distribución de sustancias psicótropas. BOE del 29 de enero de 1981.
13. Circular 12/80 de la Dirección General del Instituto Nacional de la Salud.
14. Resolución de 2 de diciembre de 1983, de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, por la que se dictan normas sobre devolución de especialidades farmacéuticas que contienen estupefacientes de la lista I del Convenio de Estupefacientes de 1961. BOE del 19 de diciembre de 1983.
15. SEFH. Normas y procedimientos sobre el control de medicamentos estupefacientes en hospitales. [En línea]: [http://www.sefh.es/normas/norma\\_y\\_3.htm](http://www.sefh.es/normas/norma_y_3.htm) [consulta: 8 enero 2002].
16. Maltby JR, Levy DA, Eagle CJ. Simple narcotic kits for controlled-substance dispensing and accountability. *Can J Anaesth* 1994; 41(4):301-5.
17. Orden de 6 de julio de 2001, de la Conselleria de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de utilización y control de medicamentos estupefacientes en los centros hospitalarios. DOGV 4061 de 9 de agosto de 2001.
18. Enderlin GM, Summerfield MR. Implementation and analysis of a non-floor stock controlled substance unit dose system in a pediatric hospital. *Hosp Pharm* 1992; 27:9-13.
19. Shifrin DI. Development of a computerized controlled substances system. *Hosp Pharm* 1994; 29: 552, 555-558, 560.
20. Stein RL, Motta LJ, Yee AD. Microcomputer for controlled substance record keeping. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41(1):128-32.
21. Tanés MJ, Cajaraville G, Garro C, et al. Reducción de tiempo farmacéutico destinado al control de estupefacientes tras la puesta en marcha de un sistema informático integrado. Resúmenes del XLII Congreso de la SEFH; 1997 7-10 oct. Santiago de Compostela, España.
22. Orden de 31 de octubre de 1985 por la que se regulan los tratamientos de deshabituación con metadona. BOE 269 de 9 de noviembre de 1985.
23. Real Decreto 75/1990, de 19 de enero, por el que se regulan los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos. BOE de 23 de enero 1990.
24. Real Decreto 5/1996 de 15 de enero sobre modifi-

- cación del Real Decreto 75/1990 de 19 de enero, por el que se regulan los tratamientos con opiáceos de personas dependientes de los mismos y ampliación del anexo.
25. Zunzunegui MV y grupo PEPSA (Programa Experimental de Prescripción de Estupefacientes en Andalucía). ¿Es la prescripción médica de heroína una opción de tratamiento para la adicción a la heroína? *Med Clin (Barc)* 1999; 113:219-221.
  26. Nash DB, Catalano ML, Wordell CJ. The formulary-decision making process in a US academic medical center. *Pharmacoeconomics* 1993; 3:22-35.
  27. Ringold DJ, Santell JP, Schneider PJ. ASHP national survey of pharmacy practice in acute care settings: prescribing and transcribing-1998. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:142-57.
  28. SEFH. Situación de la Farmacia Hospitalaria. Encuesta 1995. Boletín informativo SEFH 1996; 76:1-100.
  29. EAHP/SEFH. Encuesta europea sobre la situación de la farmacia de hospital. [En línea]: <http://www.sefh.es/encuestafar2.htm>. [Consulta: 5 de enero de 2002].
  30. Schumock GT, Marwaha TR, McBride JM, et al. Automated order-entry mechanisms to influence prescribing. *Top Hosp Pharm Manage* 1994; 14:21-29.
  31. García A, Varela J, Alonso P, et al. Eficacia de la evaluación crítica diaria de las prescripciones de antibióticos restringidos. *Farm Hosp* 1998; 22:306-312.
  32. Minoee A, Rickman LS. Expanding the role of the infection control professional in the cost-effective use of antibiotics. *Am J Infect Control* 2000; 28:57-65.
  33. Maltby JR, Levy DA, Eagle CJ. Simple narcotic kits for controlled-substance dispensing and accountability. *Can J Anaesth* 1994; 41:301-305.
  34. Casasín T, Roca M, Soy D. Sistema de distribución de medicamentos utilizados en anestesia mediante jeringas precargadas: estudio de estabilidad. *Farm Hosp* 1996; 20:55-59.
  35. Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 1996; 335:1445-1454.
  36. Vaque J, Roselló J, Arribas JL, for the EPINE working group. Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990-1997. *J Hosp Infect* 1999; 43 Suppl:S105-11.
  37. Himmelberg CJ, Pleasants RA, Weber DJ, et al. Use of antimicrobial drugs in adults before and after removal of a restriction policy. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 1220-7.
  38. Santos MD, Garabito MJ, Cremades JM, et al. Indicaciones de albúmina y distribución por servicios a partir del impreso de prescripción. Resúmenes del XLIV Congreso de la SEFH; 1999 21-24 sep. Pamplona, España.
  39. Cervera M, Comas F, Puigventós F, et al. Estudio de utilización y cumplimiento del protocolo de inmunoglobulinas intravenosas en un hospital de tercer nivel. Resúmenes del XLV Congreso de la SEFH; 2000 3-6 oct. Las Palmas, España.
  40. Grupo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para el estudio sobre la utilización del omeprazol. Situación actual de la utilización del omeprazol en los hospitales españoles. *Farm Hosp* 1997; 21:257-271.
  41. Circular nº 30/88 de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de 1 de octubre.
  42. Oficio de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de 12 de febrero 1992.
  43. Tordera M, Fernández MJ, Ruiz MJ, et al. Programa informático para la gestión de solicitudes de uso compasivo y medicamentos extranjeros. *Farm Hosp* 1999; 23 (Abstract).
  44. Matilla B, Ortiz de Urbina JJ, Villares C. Integración de una aplicación informática en el control, seguimiento y evolución de la dispensación de medicamentos extranjeros en un periodo de 4 años (1994-1997). Resúmenes del XL Congreso de la SEFH; 1995 3-6 oct. Toledo, España.
  45. Vallés R, Pontón JL, Mangues I, et al. Programa informático para dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios desde un servicio de farmacia. *Farm Hosp* 1995; 19(3):161-164.
  46. Mangues I, Díaz-Munío E, Cerdá JL, et al. Medicamentos Extranjeros: información al paciente desde un servicio de farmacia hospitalaria. *Farm Hosp* 1995; 19(2):99-104.
  47. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE 114 de 13 de mayo de 1993.
  48. Albiñana PMS, Campo AM, Serrano GO, et al. Sistema para el seguimiento y acceso rápido a pacientes con medicación en uso compasivo: aplicación informática. *Farm Hosp* 1998; 22 (Abstract).
  49. Real Decreto 2236/1993, de 17 de diciembre, por el

- que se regula el etiquetado y prospecto de medicamentos de uso humano. BOE 42 de 18 de febrero de 1995.
50. Orden de 13 de mayo de 1985, sobre medicamentos sometidos a especial control médico en su prescripción y utilización. BOE del 21 de mayo de 1985.
  51. Circular 10/93 de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
  52. Santos B, Cobos J, Guerrero MD, et al. Dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios en los hospitales públicos andaluces. *Farm Hosp* 1998; 22:35-38.
  53. Orden de 31 de Julio de 2001, de la Conselleria de sanidad de la Comunidad Valenciana de creación de unidades de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). *Diari Oficial de la Generalitat Valenciana* número 4064, de 14-08-2001.
  54. Alonso JM, Nájera MD, Vázquez A, et al. Dispensación ambulatoria de productos de farmacotecnia: información al paciente. *Farm Hosp* 1996; 20:308-313.
  55. American Society of Hospital Pharmacists. Technical assistance bulletin on use of controlled substances in organized health-care settings. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50:489-501.
  56. American Society of Hospital Pharmacists. Technical assistance bulletin on hospital drug distribution and control. *Am J Hosp. Pharm.* 1980; 37: 1097-1103.
  57. Vidal A (coordinador). Grupo de trabajo del Servei d'Ordenació Farmacèutica de la Direcció General d'Ordenació i Planificació Sanitària del departament de Sanitat i Seguretat Social. *Garantía de Calidad en los Servicios de Farmacia Hospitalaria.* (edición en español) SEFH 1990.
  58. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa. Servicio de Documentación y Publicaciones. *Guía de Gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria.* Madrid 1997.
  59. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa. Área de Estudios, Documentación y Coordinación Normativa. *Guía para la Evaluación y mejora de los Servicios de Farmacia Hospitalaria.* Madrid 1988.