

■ INFORMES Y OPINIONES

Sistemas personalizados de dosificación: una herramienta para la práctica profesional sanitaria en la atención farmacéutica

Personalized Dosification Systems: a tool for the professional sanitary pharmaceutical practice in the pharmaceutical attention

E.L. Mariño Hernández

Catedrático de Farmacia Galénica. Director de la Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona (<http://www.ub.edu/farcli/wpo.htm>)

ABREVIATURAS:

SPD: sistemas personalizados de dosificación.

RESUMEN

A finales del año 2010, estaba finalizando el plazo que el Gobierno de España se había marcado para conseguir adecuar las cantidades (dosis) de medicamentos dispensadas al paciente a las prescripciones que éstos habían recibido y así implantar lo que correctamente debería denominarse sistemas de dosis unitarias para dispensación.

Así, han surgido algunas opiniones, incluso sorprendentemente desde el ámbito farmacéutico, contrarias a una práctica bastante extendida como es el uso de los conocidos como sistemas personalizados de dosificación (SPD), que el farmacéutico realiza después del acto de la dispensación y con la autorización expresa del paciente.

Para nosotros, el uso de los SPD supone para los farmacéuticos una muy limitada inversión económica en material y utillaje, una pequeña aunque necesaria formación y acreditación, y un considerable incremento en la adquisición de responsabilidad y recuperación de prestigio social; esto último derivado de que suponen unas ventajas indiscutibles para los pacientes y los propios Sistemas de Salud. Consecuentemente, aportamos nuestras experiencias positivas al haber demostrado científicamente la hermeticidad de un sistema SPD (Anota®) y la estabili-

dad química de omeprazol (genérico en cápsulas, 20 mg) y enalapril (genérico en comprimidos, 20 mg), ambos de Laboratorios Mylan, durante un tiempo muy superior a previsto para el uso del SPD.

Palabras clave: Atención farmacéutica, dosis unitarias.

ABSTRACT

At the end of the year 2010, the deadline that the Government of Spain had given to be able to adequate the amounts of (doses) of medicines were finishing. Dispensed to the patient to the prescriptions that had been received and so successfully implement what should be called the Unit Dose Systems for dispensing.

Like that, there have been some opinions, even with surprise from the pharmaceutical field, contrary to a fairly widespread practice as the use of so-called Personalized Dosification Systems (PDS), which the pharmacist made after the act of dispensing with the express consent of the patient.

For us, the use of PDS means a very limited economic investment in equipment and tools for the pharmacists, a small but necessary training and accreditation, and a considerable increase in the acquisition of liability and recovery of social prestige; the latter derived from PDS represent clear benefits for patients and health system. Consequently, we provide our positive experiences having shown scientifically the air tightness of a PDS system (Anota®) and the chemical stability of omeprazole

Fecha de recepción: 10/12/2010. **Fecha de aceptación:** 20/12/2010.

Correspondencia: E.L. Mariño Hernández

Correo electrónico: emario@ub.edu

(Generic capsules, 20 mg) and enalapril (Generic tablets, 20 mg), both of Mylan Laboratories, for a while much higher than expected for the use of PDS.

Keywords: Pharmaceutical care, unit dose.

En este artículo no pretendemos hacer una revisión exhaustiva del tema, sino dar una opinión fundamentada en criterios científicos, con absoluta independencia y no influida por otros intereses que la posible ayuda a la real e integral implantación de la atención farmacéutica, en lo que nos venimos ocupando hace unos 20 años. En aras de la claridad antes mencionada, en primer lugar nos parece importante centrarnos en lo que vamos a tratar, es decir, los sistemas personalizados de dosificación (SPD), y no sobre sistemas de reenvasado, reemblistado, etc. Por más que haya una percepción más o menos intuitiva sobre los SPD, éstos se corresponden con una realidad concreta que incluso ha sido objeto de registro (SPD[®]) y que, de una forma generalizada, cuya opinión compartimos, quedan recogidos en las pautas del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona¹:

- El usuario, una vez adquiridos los medicamentos, los entrega al farmacéutico para que los coloque ordenadamente en un envase de tipo blíster, según la prescripción del médico, y después se procede a cerrar el envase herméticamente. De esta manera quedan situados todos los medicamentos en los diferentes compartimentos, y el paciente sólo extrae de él los que tiene que tomar en un momento determinado.
- La dosis de la medicación está claramente diferenciada por días de la semana y por horarios. Además, en la parte frontal del SPD hay una etiqueta donde se hacen constar también los nombres de los fármacos no sólidos (jarabes, inyectables, pomadas...) que tiene que tomar el usuario y que no pueden ser incluidos en el blíster por requerir diferentes condiciones de mantenimiento, y cómo tiene que hacerlo. En una etiqueta situada en el reverso se describen los medicamentos incluidos en el blíster, la posología, el número de lote y sus características físicas, para facilitar, en caso de que sea necesario, su identificación. Este nuevo servicio tiene que entenderse dentro del contexto de la reivindicación que desde hace tiempo realiza el

Tabla 1. Tasas de éxito (%) en el tratamiento de distintas patologías

Patologías	%
Alzheimer	30
Dolor (analgésicos Cox-2)	80
Asma	60
Arritmias cardiacas	60
Depresión (ISRS)	62
Diabetes	57
Virus de la hepatitis C	47
Incontinencia	40
Migraña (aguda)	52
Migraña	20
Oncología	25
Osteoporosis	48
Artritis reumatoide	50
Esquizofrenia	60

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

profesional farmacéutico para potenciar su rol de agente de salud.

En consecuencia, como ya hemos mencionado, no estamos hablando de sistemas de reenvasado ni de otros tipos de acondicionamiento, como las tiras termosellables, etc., y tampoco de sistemas personalizados de dispensación, por más que pudieran utilizarse para tal fin, según las recientes noticias de adecuación de la dispensación a la prescripción. Al menos hasta el momento, nos estamos refiriendo a una herramienta que con el consentimiento del paciente, una vez dispensado el medicamento, le va a ser de gran ayuda para cumplir el tratamiento prescrito y facilitará al farmacéutico un correcto seguimiento farmacoterapéutico.

Como puede ser una herramienta sumamente útil para ayudar al paciente a cumplir el esquema terapéutico prescrito, tiene ciertas aplicaciones principales, tanto mayores cuanto más complejo sea el esquema terapéutico, más dependiente sea el paciente y mayor sea el grado de falta de cumplimiento o adherencia, términos que ahora no vamos a diferenciar.

De esta manera, esa herramienta también será tanto más útil cuanto más complejo resulte cumplir la prescripción, ya sea por las características de la medicación (politerapia) como por las características del paciente,

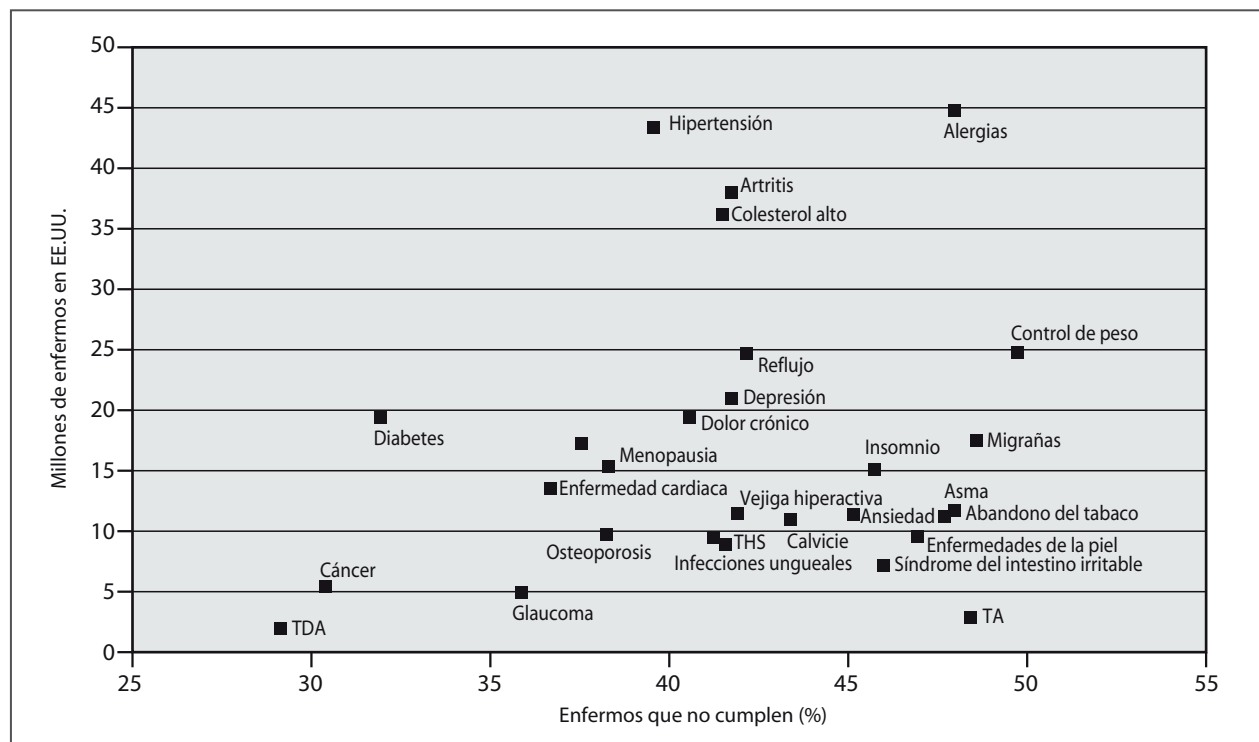


Figura 1. Información sobre el incumplimiento de los pacientes en diferentes patologías. TA: trastornos de la alimentación; TDA: trastornos por déficit de atención; TSH: terapia hormonal sustitutiva

Tabla 2. Utilización de medicamentos en pacientes geriátricos

Número de medicamentos/día	Número de pacientes	%
1-5	310	14
6-10	1.461	67
11-15	392	18
16-20	33	1
Total	2.196	100

aunque en muchas ocasiones ambas situaciones se presenten simultáneamente.

Peter Goodfellow, vicepresidente de I+D de GSK, en el congreso que tuvo lugar en Filadelfia en marzo de 2008 bajo el lema «Therapeutics insights from new diabetes gene discoveries», mencionaba los siguientes datos:

- El 30% de los pacientes se beneficia del tratamiento.
- El 30% de los pacientes no se beneficia del tratamiento.
- El 10% sufre reacciones adversas.
- El 30% no cumple el tratamiento.

Precisamente este valor global del 30% de incumplimiento es el que puede ser mejorado de forma notable con ayuda del SPD, lo cual resulta altamente atractivo, sobre todo si consideramos el referenciado grado de incumplimiento para diversos tratamientos², tal como se muestra en la figura 1.

No son precisamente una primicia los datos aportados antes por Goodfellow respecto al grado de beneficio de los pacientes con el tratamiento. Así, Spear et al.³, en una publicación del año 2001, señalaban las tasas de éxito en el tratamiento de distintas patologías, que se muestran en la tabla 1.

Si bien es cierto que, entrando en lo que conocemos como *medication therapy management*⁴ como un paso más allá de la atención farmacéutica y en la medicina personalizada (que ahora no son el objeto de esta publicación), una mejora en el cumplimiento no siempre conlleva necesariamente una mejora de los resultados en salud, parece obvio poder concitar que, al menos en una primera aproximación como profesionales de la salud, los farmacéuticos deben cuidar del buen cumplimiento del tratamiento prescrito,

Tabla 3. Prevalencia de los 15 grupos terapéuticos utilizados con mayor frecuencia en hombres y mujeres

Grupo terapéutico	Hombres (%) >1 prescripción	Mujeres (%) >1 prescripción	Total de pacientes (%) >1 prescripción
Otros analgésicos y antipiréticos	26,19	34,70	30,54
AINE	23,50	33,15	28,44
Medicamentos contra la úlcera péptica	12,30	16,40	14,40
Ansiolíticos	9,47	17,84	13,75
Expectorantes y mucolíticos	11,51	13,58	12,57
Antitusígenos	10,39	13,30	11,88
Amoxicilina más ácido clavulánico	11,02	11,96	11,50
Penicilina	9,82	11,66	10,76
AINE para uso tópico	7,27	12,21	9,80
Antihistamínicos para uso sistémico	8,11	10,87	9,52
Adrenérgicos para inhalación	9,19	9,13	9,16
Macrólidos	7,94	9,56	8,77
Antidepresivos	5,15	11,74	8,52
Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	7,57	9,25	8,43
Reductores de colesterol y triglicéridos	7,28	8,42	7,86

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

siempre alerta ante la aparición de sucesos y/o efectos no deseables.

Por otra parte, y como ya hemos mencionado, la politerapia, especialmente en el tratamiento crónico, es una de las causas que más claramente contribuyen a la falta de cumplimiento. Esta situación tiene especial repercusión en los pacientes geriátricos, tal como pudimos comprobar en un estudio realizado por nosotros⁵, en el que encontramos los resultados de utilización de medicamentos en pacientes geriátricos que se muestran en la tabla 2.

Estos pacientes geriátricos, además de presentar con frecuencia politerapia, suelen padecer también ciertas deficiencias físicas y/o psicológicas, por lo que resultan de especial interés para ser atendidos con el concurso de los SPD. Además, y también gracias a otro trabajo realizado por nuestro grupo⁶, hemos podido estudiar la influencia de la edad y el sexo en la prescripción de medicamentos en nuestro propio entorno. Así, encontramos una prevalencia media de medicamentos del 74,53%, mayor en las mujeres (80,93%) que en los hombres (67,84%). En nuestro estudio había una proporción global (51,15%) de mujeres superior a la de hombres, que era aún mayor en los grupos de edad de 65-74, 75-84 y >80 años, con valores de 55, 60,7 y 67,9%, respectivamente. Asimismo, podemos señalar

que el coste medio de prescripción de medicamentos en los pacientes de más de 65 años era 6,54 veces superior al de los pacientes de menos de 65 años. En la tabla 3 se incluyen algunos datos más de este interesante estudio.

Esta situación, lejos de ser algo puntal, es sin duda una tendencia difícil de cambiar, al menos a corto-medio plazo. Las previsiones para los próximos años⁷ se muestran en la figura 2, de manera que lo aquí expuesto no parece dejar muchas dudas al respecto.

En la Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona, manteniendo nuestra absoluta libertad e independencia, en una de nuestras líneas de investigación, es precisamente donde realizamos estudios sobre la estabilidad de los medicamentos. Así, desde hace algún tiempo iniciamos estudios con SPD[®] de alvéolos para sellado en frío de Laboratorios ANOTA⁸.

Como también hemos señalado, y tal como aparecía en la definición del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona, los SPD[®] son sistemas herméticos¹. Por esta razón, realizamos el primer estudio para comprobar la hermeticidad. Este estudio se finalizó con su correspondiente informe en marzo de 2004, y se realizó de acuerdo con lo descrito en la farmacopea de Estados Unidos (USP XXIV), en cuyo apartado 671 (*contai-*

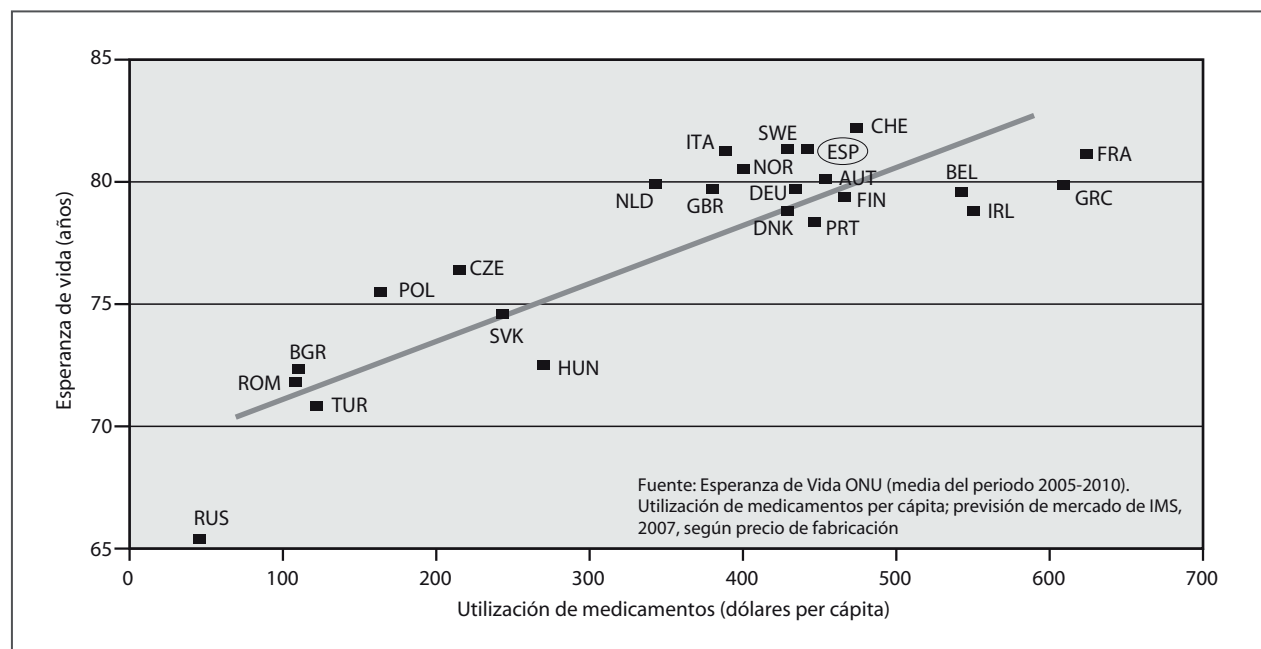


Figura 2. Relación entre el uso de medicamentos y la esperanza de vida ante el envejecimiento de la población europea (2005-2010)

ners permeation) se explicita el método para determinar la permeabilidad a la humedad de envases destinados a contener una unidad y envases para una dosis única de cápsulas y comprimidos (*single-unit containers and unit dose containers for capsules and tablets*). Los resultados obtenidos para el tipo de SPD con el que más tarde seguimos trabajando fueron satisfactorios, y pueden incluirse en lo que la farmacopea americana denomina clase B, que es la adecuada para estos sistemas. Consideramos que estos estudios son indispensables para cualquier SPD y deben realizarse con una metodología tan concreta y rigurosa como la de la farmacopea americana.

Antes de continuar con los otros dos estudios realizados, queríamos indicar muy esquemáticamente algunas anotaciones previas:

1. En nuestro ámbito de conocimiento, distinguimos entre fármaco o principio activo y medicamento, de manera que, de una forma simplista, el fármaco o principio activo más los excipientes y más la tecnología de proceso proporcionan el medicamento.
2. No hemos realizado estudios de estabilidad física de principios activos.
3. No hemos llevado a cabo ningún estudio de medicamentos reenvasados en láminas termosellables

(ni siquiera el de hermeticidad antes citado), ni tampoco, al menos hasta el momento, en ningún otro sistema que no sea el de SPD® de Laboratorios ANOTA.

4. Conocemos bien los ensayos y los aspectos normativos que deben cumplir los medicamentos una vez fabricados industrialmente y dispuestos para ser emblistados en condiciones que mantengan todas sus características durante el tiempo de validez del medicamento, es decir, hasta que se cumpla el periodo de caducidad, habitualmente de unos cuantos años.
5. No hemos realizado ningún estudio con un medicamento sacado de un blíster industrial (donde, como decíamos, debe mantenerse inalterado incluso durante años hasta finalizar su periodo de caducidad), incluido a continuación en un SPD y, tras un plazo de 1 o 2 semanas, vuelto a sacar del SPD para observar sus características, como si quisiéramos volver a meterlo en un blíster industrial. Tampoco conocemos que haya ninguna normativa de análisis de control aplicable a este «hipotético» caso.
6. Sí hemos llevado a cabo estudios con medicamentos colocados en los blíster del SPD, sabiendo que el tiempo máximo habitual de permanencia es de 1-2 semanas, y que al extraer el medicamento del SPD

no vuelve al laboratorio farmacéutico para ser de nuevo emblistado (y estar de nuevo en condiciones de resistir otra vez durante todo el periodo de caducidad), sino que de forma completamente distinta el paciente lo toma justo a continuación de ser sacado del alvéolo.

Nuestros estudios han tenido como objeto comprobar la estabilidad química de dos fármacos o principios activos. Para ello, de forma resumida, podemos indicar los siguientes aspectos:

- Hemos realizado un diseño científico adecuado, con la aleatorización previa correspondiente.
- Hemos puesto a punto dos métodos analíticos (uno para cada principio activo estudiado) por cromatografía de líquidos de alta eficacia y los hemos validado, lo cual, como es bien sabido, es un proceso largo y costoso, aunque absolutamente imprescindible.
- Hemos mantenido el medicamento en los blísters de los SPD durante un tiempo muy superior al previsto para su utilización, y hemos obtenido los resultados sobre la estabilidad química de dichos principios activos con el tiempo.
- Los resultados han sido tratados estadísticamente y no hemos observado que en ninguno de los dos fármacos estudiados apareciera una degradación que no los mantuviera estables.

El primer estudio de estabilidad química realizado fue con omeprazol (cápsulas de 20 mg), que finalizó con el preceptivo informe en mayo de 2007. El segundo, y de momento el último hasta ahora, fue realizado con enalapril (comprimidos de 20 mg), y finalizó con el correspondiente informe en julio de 2010. En ambos casos se han empleado medicamentos genéricos de Laboratorios Mylan⁹.

Estos tres estudios sobre los SPD, el de hermeticidad y los de estabilidad química, el de omeprazol y el de enalapril, fueron presentados en el recientemente celebrado Congreso Nacional Farmacéutico, entre el 20 y el 22 de octubre de 2010¹⁰⁻¹². En ellos se constató públicamente la hermeticidad del SPD utilizado, así como la estabilidad química de estos dos principios activos en los SPD, durante un tiempo mucho mayor del previsto para su empleo.

Tabla 4. Medicamentos no utilizados (número y porcentaje), clasificados según el sistema ATC, que fueron retornados a las oficinas de farmacia

ATC	Número	%
A. Tracto alimentario y metabolismo	215	18,3
B. Sangre y órganos formadores de sangre	32	2,7
C. Sistema cardiovascular	137	11,6
D. Dermatológicos	85	7,2
G. Sistema genitourinario y hormonas sexuales	50	4,3
H. Preparados hormonales sistémicos, excluidas las hormonas sexuales y las insulinas	17	1,4
J. Antiinfecciosos para uso sistémico	77	6,5
L. Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	22	1,9
M. Sistema muscular esquelético	88	7,5
N. Sistema nervioso	214	18,2
P. Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	2	0,2
R. Sistema respiratorio	103	8,8
S. Órganos de los sentidos	63	5,4
V. Varios	5	0,4
No asignables	66	5,6
Total	1.176	100

ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química.

Con independencia de otras consideraciones sobre los aspectos de la remuneración o no, por lo que supone el acto profesional y la responsabilidad que conlleva la realización de los SPD, al menos en el contexto de esta publicación, que como decíamos se refiere a una actuación profesional tras la dispensación, parece obvio que apostemos por que dicha actividad sea realizada por el farmacéutico, como experto en el medicamento que es y que todos queremos que sea. También, para que no haya ninguna duda, consideramos que es conveniente efectuar más estudios, al menos del mismo tipo de los realizados por nosotros, en primer lugar para comprobar la hermeticidad del sistema y después para comprobar que los medicamentos que en él se puedan disponer presentan una correcta estabilidad química, todo ello de acuerdo con los criterios científicos actuales aplicables al caso.

Asimismo, consideramos que no deberían mezclarse los aspectos relacionados con la remuneración y su posible

cambio, de manera que sea o no por acto profesional, total o parcialmente, con la conveniencia de la actividad profesional de la que estamos tratando (y menos aún para descalificarla y descalificarnos más o menos explícita y/o directamente), que aunque si requiere un grado de aprendizaje para el farmacéutico (seguro que por todos superable), supone un pequeño desembolso económico en material y utillaje (seguro que por todos asumible). Para nosotros no hay ninguna duda al respecto, y menos tras la realización de nuestro estudio, también recientemente, en nuestro entorno¹³, en el que con un diseño estadístico previo y tras la conveniente aleatorización, en un grupo de 38 oficinas de farmacia de Barcelona, durante 7 días de trabajo consecutivos (excluido el domingo), el farmacéutico comprobaba los medicamentos que le eran devueltos, para más tarde ser depositados en los recipientes del SIGRE. El número de envases recogidos por las oficinas de farmacia osciló entre 1 y 188, y supuso un total de 1.176 envases devueltos. La principal causa de retorno (28,2%) era haber superado el periodo de caducidad, y el coste directo total estimado fue de 8.539,9 euros, de los que más del 75% había sido asumido por el sistema público de salud. Algunos resultados adicionales que obtuvimos en este estudio se muestran en la tabla 4.

Nos parece que estos resultados son bastante elocuentes por sí mismos, especialmente si tenemos en cuenta que sólo corresponden a una parte de la situación global, es decir, aquella que ha podido ser estudiada gracias a personas que responsablemente retornan los medicamentos no utilizados a la oficina de farmacia, y que mucho nos tememos no son la mayoría. En cualquier situación, y más en la actualidad, estos resultados deberían llamar la atención de los gestores y de quienes finalmente cubren el coste de los medicamentos. Si se hubieran realizado más estudios similares (y/o se nos hubiera ayudado para poderlos realizar nosotros mismos), en estos momentos, además de saber cómo han ido aumentando las toneladas de medicamentos retornados, quizá dispondríamos de información importante para un establecimiento más rápido, seguro, racional, efectivo y eficiente de la dispensación en dosis unitarias.

Para finalizar, y como muestra adicional de nuestro completo convencimiento sobre este tema, podemos decir que desde el curso académico 2004-2005 todos

los alumnos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona (única en Cataluña), dentro de las prácticas obligatorias de la asignatura de cuarto año Farmacia Clínica y Farmacoterapia, troncal y por ello también obligatoria para todos los alumnos, han realizado una práctica con los SPD, con el objetivo de que al finalizarla sean capaces de conocer los diferentes SPD que existen actualmente y preparar un SPD de acuerdo con las necesidades de cada paciente y los requisitos que éste debe cumplir.

De esta manera, todos los licenciados en Farmacia de Cataluña, desde el curso 2005-2006, han realizado esta práctica y han preparado SPD para tres pacientes simulados.

Dejando a un lado otras consideraciones, como las económicas, el modo de implementación y el tiempo de aprendizaje y entrenamiento necesario para esta actividad, el farmacéutico es perfectamente competente, por lo que conlleva este término aplicado a la competencia profesional de un titulado universitario superior que, además de sanitario, aspire a ser experto en medicamentos, priorizando las actividades profesionales sobre las más mercantiles, aunque sin descuidar estas últimas.

Por otra parte, y en lo que al medicamento se refiere, estamos plenamente convencidos de que la realización de esta actividad en la oficina de farmacia no va a ponerle en una situación de desventaja respecto a la ya arraigada práctica de la dosis unitaria (no unidosis y menos monodosis) del ámbito hospitalario, ya sea a partir de envases clínicos o de envases comerciales con o sin el correspondiente desblistado. Tras incluirse en el SPD el medicamento tampoco se va a encontrar en peor situación que con los conocidos y populares pastilleros, que la propia industria farmacéutica incluye últimamente de regalo en el envase comercial de un medicamento de reciente incorporación para el tratamiento de la obesidad. Igualmente, el medicamento, después de haber estado en un SPD, no se va a encontrar en peores condiciones que el dispuesto en los difundidos «organizadores de medicamentos».

Por no poner más ejemplos, cabe decir antes de finalizar que no podemos olvidar la práctica, muy generalizada en buena parte de los países desarrollados, en que el farmacéutico dispensa el número de unidades prescritas, acondicionándolas con frecuencia en un frasco de plás-

tico. Evidentemente, el paciente sabe que no debe utilizar este frasco sometiéndolo a una continua agitación, ya que un uso excesivo y prolongado de esta acción acabaría provocando alguna pérdida de masa (dosis). Más difícil todavía sería que la posible pérdida de masa (tan escasamente probable en condiciones normales) provocara un cambio en la biodisponibilidad del medicamento con implicaciones en el *steady-state* que causara la salida de la franja (no rango) terapéutica, con repercusiones en la práctica clínica, lo que en tal caso sólo podría asimilarse a una infradosificación (posible ineffectividad) y nunca a una pérdida de seguridad (como hemos tenido la ocasión de leer en varios medios de comunicación) por sobrepasar el máximo de la franja terapéutica.

Sin lugar a dudas, lo más importante es que con esta actividad logramos una mayor responsabilidad profesional que con la entrega de un producto, incluso acompañado con información, y a pesar de los aspectos que puedan parecer menos atractivos, también ganamos prestigio social, ya que realizamos una actividad demandada por los pacientes y por la sociedad en general. Tal como hemos puesto de manifiesto en este artículo, para nosotros esto no es una simple ocurrencia, sino algo en lo que venimos ocupándonos desde hace ya bastantes años en el ámbito académico-universitario (docencia, investigación y prestación de servicios), intentado prestar soporte a una iniciativa que surge precisamente en el campo profesional y dar respuesta a una problemática cada vez más generalizada.

Bibliografía

1. Web del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona [consultado en noviembre de 2010]. Disponible en: http://www.farmacauticonline.com/cast/spd_c.html
2. Mariño EL. Desarrollo clínico. Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. Curso del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, celebrado en Madrid en 2010. El medicamento y la industria farmacéutica: del diseño molecular a la farmacia. Tomado de Pharma 2020: The vision: which path will you take? PricewaterhouseCoopers, junio de 2007 [consultado en junio de 2009]. Disponible en: <http://www.pwc.com/pharma2020/>
3. Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J. Clinical application of pharmacogenetics. *Trends Mol Med.* 2001; 7: 201-204.
4. Mariño EL. De la farmacia galénica a la farmacia clínica y atención farmacéutica con el horizonte del «medication therapy management». Discurso de ingreso en la Academia Iberoamericana de Farmacia. Academia Iberoamericana de Farmacia.
5. Pardo C. Monitorización intensiva de reacciones adversas medicamentosas en un servicio de geriatría de un hospital general [tesis doctoral]. Universidad de Barcelona, 2005.
6. Fernández-Liz E, Modamio P, Lastra CF, Rodríguez T, Mariño EL. Identifying how age and gender influence prescription drug use in a primary health care environment in Catalonia, Spain. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 65: 407-417.
7. Alan S. Global generics thought leadership, IMS Health [consultado en noviembre de 2010]. Disponible en: http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_60184_FICHERO_NOTICIA_38265.pdf
8. SPD® Laboratorios ANOTA [consultado en noviembre de 2010]. Disponible en: <http://www.anota.es/que-es-el-spd.html>
9. Laboratorios Mylan [consultado en noviembre de 2010]. Disponible en: <http://www.mylan.es>
10. Lastra CF, Braza AJ, Loscertales HR, Modamio P, Mariño EL. Estudio del grado de hermeticidad de un sistema personalizado de dosificación. XVII Congreso Nacional Farmacéutico. Bilbao, 20-22 de octubre de 2010.
11. Modamio P, Braza AJ, Tobaruela G, Sebarroja J, Lastra CF, Mariño EL. Estabilidad química de omeprazol en un sistema personalizado de dosificación. XVII Congreso Nacional Farmacéutico. Bilbao, 20-22 de octubre de 2010.
12. Mariño EL, Braza AJ, Tobaruela G, Sebarroja J, Modamio P, Lastra CF. Estabilidad química de enalapril en un sistema personalizado de dosificación. XVII Congreso Nacional Farmacéutico. Bilbao, 20-22 de octubre de 2010.
13. Coma A, Modamio P, Lastra CF, Bouvy ML, Mariño EL. Returned medicines in community pharmacies of Barcelona, Spain. *Pharm World Sci.* 2008; 30: 272-277.