
El servicio de farmacia en el ámbito de la investigación clínica de medicamentos en el hospital

J.P. Ordovás Baines y N.V. Jiménez Torres

Servicio de Farmacia. Hospital Dr. Peset. SVS.
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia.

Introducción

Actualmente los resultados de la investigación clínica sobre medicamentos son la mejor fuente contrastada de información para optimizar y desarrollar una terapia medicamentosa fundamentada en la razón.

Por lo general, el diseño de un ensayo clínico es altamente costoso, en términos económicos y de tiempo. Además, en su ejecución se pone en juego, entre otros aspectos, el prestigio del promotor y la credibilidad profesional del investigador clínico frente a la comunidad científica y la sociedad.

La mayoría de los ensayos clínicos en España se lleva a cabo en los hospitales, donde, en general, no se han desarrollado al límite de su potencial eficiencia, debido a la inadecuada utilización de sus recursos disponibles. Cualquier profesional sanitario, integrado en un centro hospitalario, que haya participado en actividades relacionadas con ensayos clínicos, puede identificar una variedad de problemas (tabla I)

que, en no pocas ocasiones, obstaculizan el desarrollo de un estudio clínico con medicamentos^{1,2}.

Estos problemas afectan directamente al promotor, que recibirá datos con una validez inferior al 100 %; al investigador, a los pacientes y a la sociedad que, en último término, son los depositarios del coste añadido en términos económicos y de situación sanitaria. La minimización de estos problemas constituye una tarea común que pasa, ineludiblemente, por una mayor coordinación del equipo multidisciplinario del hospital involucrado en la investigación clínica.

El servicio de farmacia del hospital debería ser, en nuestra opinión, el centro neurálgico que asegurara esta coordinación, basándose en su función y responsabilidad en todos y cada uno de los aspectos relacionados con la utilización de medicamentos en el hospital. Evidentemente, las labores de coordinación de los ensayos clínicos precisan de una formación, equi-

TABLA I
PROBLEMAS METODOLÓGICOS QUE POTENCIALMENTE INVALIDAN LOS RESULTADOS DE UN ENSAYO CLÍNICO

Inadecuado almacenamiento de las muestras a estudio (deterioro, caducidad, pérdida, confusiones, etc.)
Identificación insuficiente de las muestras
Inadecuado enmascaramiento de las muestras
Interrupción en los tratamientos o retraso en su inicio por deficiente control de inventario
Errores de la administración de las muestras por falta de información adecuada al personal auxiliar
Errores en la inclusión / exclusión de pacientes
Falta de consentimiento informado y voluntario del paciente
Extravío / falta de cumplimiento de las hojas de recogida de datos y evaluación
Defectuosa monitorización del paciente
Extravío o apertura inadecuada de los sobres con los códigos de aleatorización

pamiento, espacio y autoridad que, desafortunadamente, no suelen estar disponibles en muchas ocasiones. El objetivo último que debe guiar cualquier actuación del servicio de farmacia en este campo es simple: colaborar para que la investigación clínica en el hospital se desarrolle de forma segura, efectiva y eficiente.

La situación de la investigación clínica con medicamentos en nuestro país no es, de forma genérica, la deseada. La inmensa mayoría de los ensayos clínicos es de fase IV o lo que se denomina «pseudo-fase IV»³, y son escasos los promotores fuera del ámbito de influencia del fabricante del producto-medicamento. La primera consecuencia es que el investigador principal no interviene, de forma directa, en el diseño del ensayo clínico, ni —lo que es más importante— en su planteamiento, sino que más bien acepta una «tutoría» responsabilizándose de aportar al ensayo los sujetos necesarios a partir de un protocolo cerrado. Otro aspecto que suele derivarse de esta circunstancia es que, en muchas ocasiones, el único «interesado» (científicamente) en el ensayo es el promotor, y no el investigador, ni siquiera el hospital donde se realizará el ensayo. Ni la industria farmacéutica ni los investigadores de un hospital deberían esperar que el otro aceptara un protocolo en el que no ha contribuido, y que se presenta cerrado a cualquier consideración⁴. Es evidente que esta situación debe cambiar, tanto en relación con los objetivos e intereses dimanantes de la investigación clínica en sí, como en relación con la calidad global de los estudios clínicos sobre medicamentos en nuestros hospitales.

¿Cómo puede el servicio de farmacia colaborar en la investigación clínica con medicamentos?

El servicio de farmacia es, en la mayoría de los hospitales, el punto de confluencia de muchos datos relacionados con los medicamentos y su utilización. En efecto, al mismo tiempo llegan no pocos problemas terapéuticos, en forma de consultas al centro de información de medicamentos, comunicación personal de médicos o enfermeras, desviaciones no justificadas de consumos de ciertos medicamentos, fallos terapéuticos no explicables, necesidades o lagunas terapéuticas en determinadas patologías o diagnósticos, etc. Las posibilidades de respuesta son evidentes: a) realizar la búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre el tema planteado; b) poner en conocimiento del médico la falta de estudios controlados sobre el problema terapéu-

tico planteado, y c) efectuar una propuesta de protocolo de investigación clínica.

En consecuencia, la labor de este servicio hospitalario, en relación con la investigación clínica, no debería limitarse a una «tutoría desincentivada» de la conservación y dispensación del producto-medicamento objeto de investigación clínica. En nuestra opinión, este «encuadramiento funcional» va en detrimento de la investigación clínica autóctona, tanto en términos generales como individuales.

Llegados a este punto, es posible identificar dos tipos diferenciados de actuación del servicio de farmacia en relación con los estudios clínicos sobre medicamentos desarrollados en el hospital y dependiendo de su origen:

Estudios clínicos con medicamentos promovidos, diseñados y financiados por un laboratorio farmacéutico

El servicio de farmacia debe desempeñar un papel esencial, aunque inevitablemente pasivo en lo que se refiere a objetivos y propósito, en la valoración del protocolo propuesto, en relación, especialmente con:

1. Utilidad real del estudio, analizando la información clínica previa del fármaco, y los estudios clínicos desarrollados en otros hospitales o países por el laboratorio u otra institución.
2. Valor científico del estudio, sobre todo en aquellos estudios clínicos en fase III o IV.
3. Adecuación del estudio con las líneas de investigación clínica con medicamentos desarrolladas en el hospital.
4. Idoneidad del estudio al medio hospitalario, especialmente para los estudios en fase IV que pudieran desarrollarse en el ámbito de la atención primaria.

Desde nuestro punto de vista éstas, y otras cuestiones, deben analizarse cuidadosamente en el servicio de farmacia, y transmitirse al Comité Ético de Investigación Clínica a través del farmacéutico del servicio miembro del mismo. La adecuación de los objetivos de un protocolo debe ser, en todo caso, primordial a la hora de su aprobación.

Estudios clínicos con medicamentos promovidos y diseñados por facultativos del hospital

Evidentemente, la actitud del servicio de farmacia ante estos estudios no sólo debe ser pa-

siva, como en el caso anterior, sino que debe constituir un incentivo para el conjunto de facultativos del hospital. El papel del servicio de farmacia tendrá que ser esencial en relación con:

1. Establecimiento claro del objetivo del estudio.
2. Consideraciones preliminares como: evaluación estadística inicial; consideración de los posibles sesgos del estudio, y planteamiento del estudio piloto.
3. Esquemas de dosificación, vías de administración, formas farmacéuticas, etc.
4. Elección de la población de pacientes.
5. Elección inicial del diseño de estudio idóneo.
6. Elaboración de propuesta de protocolo.

La problemática inicial con la que se enfrenta un médico hospitalario a la hora de diseñar un estudio clínico con medicamentos se centra en dos aspectos: a) planteamiento y desarrollo del estudio, y b) financiación del mismo en caso de ser necesario.

Es frecuente, en un hospital de tamaño medio, que el médico piense que no es posible elaborar un protocolo de estudio clínico adecuado y bien diseñado para resolver un problema terapéutico. El camino más corto para romper esta dinámica es dejar constancia de que en el servicio de farmacia existen facultativos deseosos de apoyar la iniciativa y de presentar una propuesta inicial de protocolo. Este proceso, que parece utópico, se ha convertido en realidad en muchos hospitales españoles, de forma que se está en uno de los caminos ideales para abordar la autonomía hospitalaria en la potenciación de los ensayos clínicos.

Por otra parte, el servicio de farmacia participa de una estrecha relación profesional con la industria farmacéutica, y puede ejercer de locutor a fin de conseguir financiación para el estudio clínico en el hospital. Un ejemplo claro lo constituye el conocido ensayo ISIS (International Study of Infarct Survival), financiado en parte por laboratorios farmacéuticos que, sin embargo, no participan en el diseño y desarrollo del estudio⁵.

Evidentemente, los estudios clínicos con medicamentos promovidos por facultativos del hospital, o por el propio servicio de farmacia serán, la mayoría de ellos, estudios clínicos en fase III o IV. Ello, de ninguna manera, resta importancia a su contenido, e incluso podríamos afirmar que, si se potenciara su adecuado desarrollo en nuestro país, se incrementaría la calidad no sólo de la investigación clínica en particular, sino también de la terapéutica en general.

Actividades del servicio de farmacia en el desarrollo de la investigación clínica con medicamentos en el hospital

Deberíamos diferenciar, inicialmente, lo que un servicio de farmacia de un hospital debe ofrecer en relación con la investigación clínica; esto es, lo que podemos denominar «mínimos», que son las tareas que la normativa vigente le encomiendan como servicio clínico. Otra perspectiva es lo que el servicio de farmacia puede ofrecer al conjunto de facultativos del hospital. De hecho, en países como EE.UU., donde la mayoría de los hospitales son de tipo privado, los servicios de farmacia ofrecen determinadas actividades a los facultativos del centro que deseen desarrollar actividades de investigación clínica con medicamentos, extrapoliándose esta situación hasta la publicidad en revistas científicas para captar ensayos clínicos⁶. Por supuesto, estas actividades serán reembolsadas a los farmacéuticos del hospital y, por tanto, deben respetar una calidad acorde con lo establecido universalmente en la economía de mercado. Es por ello que, al analizar en este apartado las actividades del servicio de farmacia relacionadas con los ensayos clínicos, se ha dividido al mismo en actividades asistenciales básicas, actividades clínicas y actividades de investigación, en las que el servicio de farmacia forma parte del equipo multidisciplinario en cualquiera de las fases de desarrollo de un estudio clínico con medicamentos.

Actividades básicas asistenciales

1. *Adquisición/recepción de muestras.* Las muestras para investigación clínica deben ser depositadas en el servicio de farmacia del hospital. El control de la recepción debe ser más riguroso, si cabe, que en el caso de los medicamentos habituales. En relación con esto es necesario hacer hincapié en tres aspectos:

a) En el protocolo de ensayo clínico debe constar explícitamente que el promotor se compromete a depositar en el servicio de farmacia las muestras que serán utilizadas en el ensayo, dado que, en cualquier caso, sigue siendo responsabilidad del servicio de farmacia la recepción y el control intrahospitalario de las muestras.

b) Debe ser el servicio de farmacia el que comuniqué por escrito al investigador principal y Comité Ético de Investigación Clínica la correcta recepción de todas las muestras que forman parte del ensayo.

c) El promotor deberá solicitar del servicio de farmacia la conformidad por escrito de la entrega de las muestras objeto de ensayo.

2. *Formulaciones especiales; preparación de placebos.* La preparación de muestras para ensayos clínicos por parte del servicio de farmacia debe cumplir los requisitos de calidad habitualmente presentes en la formulación magistral y oficial, en especial las formas parenterales y las dosificaciones pediátricas.

Dado que la mayoría de los estudios clínicos es de tipo comparativo, el enmascaramiento de las muestras, o del placebo, debe ser tal que minimice la posibilidad de rotura del ciego en los ensayos con esta condición. Es por ello que se debe prestar especial atención a una serie de características del placebo (tabla II) ya que en caso contrario existe peligro de comprometer el valor del estudio⁷.

3. *Reenvasado y etiquetado.* El reenvasado de las muestras para investigación clínica debe contemplar los mismos requerimientos observados en el reenvasado de medicamentos para su dispensación mediante el sistema de dosis unitarias. En este sentido, debe comprobarse la estabilidad de las muestras frente a la humedad de su potencial fotosensibilidad.

El etiquetado de las muestras de ensayo clínico debe indicar de forma expresa los ítems que se especifican en la tabla III.

Otros datos pueden aparecer en las etiquetas, cuando resulte aconsejable, como normas específicas para la reconstitución o administración. En el caso de que el tamaño de las muestras no sea lo suficientemente grande como para que todos los ítems fueran legibles, se pueden poner unos datos mínimos pero acompañando las muestras de un impreso diseñado a tal efecto con una mayor información. Es importante no etiquetar las muestras con lemas como «Tratamiento A» o «Tratamiento B» en los ensayos clínicos a doble ciego cuando las muestras las maneje personal que desconoce su significado.

4. *Acondicionamiento y almacenaje de las muestras.* A fin de evitar pérdidas o uso inapropiado de las muestras para investigación clínica, es aconsejable que éstas sean depositadas de forma separada del resto de la medicación en el servicio de farmacia. Puesto que no pocas de las muestras para ensayos clínicos requieren condiciones de almacenaje especiales, desde temperatura controlada hasta congelación, las áreas de almacenamiento deben ser adecuadamente seleccionadas y acondicionadas. La decisión de guardar bajo llave las mues-

TABLA II
FACTORES A CONSIDERAR PARA
EL ESTABLECIMIENTO DE LAS
CARACTERÍSTICAS DEL PLACEBO^a

Apariencia visual general
Color superficial e interno
Tamaño
Forma
Sabor
Olor
Peso
Presencia de colorantes ^b
Presencia de lactosa ^c
Marcas o sellos en la superficie
Textura superficial e interna
Características de disolución
Viscosidad

^a No todos los factores son relevantes para todos los placebos.

^b Algunos colorantes pueden provocar reacciones alérgicas.

^c Importante en pacientes con intolerancia a la lactosa.

TABLA III
ÍTEMES MÍNIMOS DE INFORMACIÓN
EN LAS ETIQUETAS PARA MUESTRAS
DE ENSAYOS CLÍNICOS^b

Clave experimental (número randomización)
Número de unidades y forma galénica
Vía de administración
Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora de las muestras
Número de lote
Técnico farmacéutico garante de las muestras
Fecha de caducidad (si la hubiere)
La inscripción: muestra para investigación clínica

tras, para que solamente sean accesibles a personal autorizado, debe basarse en los sistemas de seguridad vigentes en el servicio de farmacia y en los requerimientos del promotor.

Debe resaltarse que el hecho de que el promotor deposite las muestras en el servicio de farmacia no indica en absoluto que el estudio pueda comenzarse; por tanto, debe recibirse previamente por escrito, la autorización del ensayo por parte del Comité Ético de Investigación Clínica.

5. *Control de inventario.* Una vez iniciado el estudio, es importante que desde el servicio de farmacia se lleve un control exhaustivo de muestras dispensables y las sobrantes. Periódicamente, el farmacéutico responsable del seguimiento contrastará los registros de inventario y de dispensación con el inventario físico, a fin de comprobar si existen discrepancias. Estos registros deben mantenerse convenientemente para los controles rutinarios y para el inventario final al concluir el ensayo. Tanto las inspecciones del promotor como las de las autoridades sanitarias (si éstas se efectuaran) toman como parámetro prioritario de control de las muestras la cantidad de las mismas recibidas en el servicio de farmacia (existen un recibo en poder del promotor) menos la cantidad de muestras dispensadas. Habitualmente, las auditorías de ensayos clínicos deberían desarrollar, entre otras, las tareas²: a) examinar los registros de control de muestras a fin de comprobar que están completos; b) comparar los registros de control con los registros de los pacientes para comprobar su coincidencia; c) efectuar un recuento físico del inventario de muestras (almacén) y compararlo con el balance del registro de control, y d) examinar la adecuación de la conservación (almacenaje) de las muestras.

Dado que las auditorías no suelen anunciarse, es conveniente que el farmacéutico lleve al día sus registros de inventario, efectuando controles periódicos, especialmente en el caso de farmacias satélites (descentralizadas).

6. *Dispensación de muestras.* En el caso de pacientes hospitalizados, la dispensación de muestras para investigación clínica debe efectuarse siguiendo el sistema de dispensación habitual existente en el servicio de farmacia, considerándose generalmente que el sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitarias es el idóneo. En cualquier caso, deben tenerse siempre en cuenta ciertas consideraciones especiales, que detallamos a continuación.

La prescripción de un medicamento para investigación clínica sólo podrá efectuarse por un miembro del equipo investigador identificado en el protocolo del ensayo.

Esta prescripción debe incluir el número de protocolo de investigación, dado que un mismo medicamento puede ser utilizado simultáneamente en más de un estudio clínico.

Así mismo, debe constar el número de aleatorización del paciente, a fin de que el servicio de farmacia pueda dispensar el tratamiento adecuado.

El farmacéutico responsable del seguimiento del ensayo y de la dispensación debe registrar prospectivamente en una hoja de control de dispensación, específica de cada protocolo, cada muestra dispensada, indicando el nombre del paciente, fecha, código de aleatorización, investigador prescriptor, etc.

El farmacéutico, en aquellas ocasiones en las que se determine, sólo dispensará muestras para un ensayo clínico cuando se presente el consentimiento informado por escrito del paciente, o bien una copia.

El farmacéutico responsable de la dispensación deberá conocer perfectamente las características técnicas y farmacoterapéuticas de las muestras de ensayo.

En el caso de dispensación de muestras para ensayo clínico a pacientes en régimen ambulatorio, el sistema de dispensación debe ser el establecido por el servicio de farmacia para estos pacientes, pero igualmente siguiendo unas consideraciones especiales en cuanto a su dispensación. En este contexto, es esencial tomar medidas específicas orientadas a optimizar el cumplimiento de la prescripción por parte del paciente. El farmacéutico también puede colaborar en el control del cumplimiento de los esquemas de dosificación mediante el recurso de las muestras devueltas (si existen) por el paciente y obteniendo del mismo las eventualidades potencialmente derivadas del tratamiento.

7. *Archivo de información.* Una vez finalizado el estudio clínico, en el servicio de farmacia deben archivar de forma adecuada y accesible los siguientes documentos⁹

- Copia de protocolo.
- Notificación de aprobación del protocolo por el Comité Ético de Investigación Clínica.
- Justificante de recepción de muestras.
- Hojas individualizadas de prescripción de muestras.
- Hoja registro de control de existencias y dispensación.
- Relación completa de pacientes incluidos, así como de los retirados durante el ensayo, refiriendo el motivo de la retirada.
- Justificación de devolución de muestras dispensadas.

8. *El farmacéutico del hospital en el Comité Ético de Investigación Clínica.* Algunos aspectos que consideramos relevantes en relación con la figura del farmacéutico en dicho Comité son los siguientes:

- Consistencia científica y garantías éticas del protocolo de ensayo a estudio.
- Participación del servicio de farmacia en la conservación de las muestras y en el control de la dispensación.
- Impacto económico (incluyendo tiempo de personal, espacio y conservación de muestras) del estudio propuesto sobre el servicio de farmacia.
- Financiación de las muestras.
- Requerimiento al promotor de un informe aproximadamente a mitad del estudio, así como un informe final con resultados preliminares.

Actividades clínicas

1. *Información de medicamentos.* En especial cuando el farmacéutico forma parte activa en el diseño y desarrollo de un ensayo clínico, puede ser un buen elemento informador para el paciente. En este sentido, el farmacéutico debe trabajar estrechamente vinculado con los médicos, enfermeras y otro personal al cuidado del paciente a fin de asegurar que la información global que recibe es adecuada. La información que debe ser aportada al paciente se centraría en los siguientes puntos:

- Discusión sobre el propósito del estudio.
- Comentarios sobre el esquema de dosificación. En este caso, puede ser oportuno el diseño de una tabla de medicamentos, dosis y tiempos de administración que sea fácilmente comprensible por el paciente, de forma especial en el caso de estudios con pacientes ambulatorios.
- Indicaciones de cuándo tomar las muestras; antes, durante o después de las comidas.
- Información sobre posibles efectos indeseados para que sean fácilmente reconocibles por el paciente.
- Información sobre las personas (investigadores) con los que el paciente debe contactar (y sus números de teléfono) en caso de dudas o aparición de efectos adversos.
- Detalles sobre cómo completar los impresos de autoevaluación o tests incluidos en el protocolo.
- Instrucciones para que el paciente traiga toda la medicación que tenga en futuras visitas.
- Comentarios sobre los tipos de actividades diarias permisibles, incluyendo conducción de vehículos o manejo de maquinarias peligrosas.

- Instrucciones sobre cuándo tomar la medicación previa a la próxima consulta de seguimiento.
- Instrucciones sobre cómo conservar las muestras del estudio.
- Comentarios sobre tratamientos no farmacológicos que pueda estar recibiendo.
- Información sobre cómo efectuar recolección de muestras biológicas (p.ej., orina).
- Comentarios acerca de medicación concomitante, comidas, alcohol, ingesta de bebidas con cafeína u otros elementos que puedan ser relevantes para el estudio.

Además de las instrucciones verbales y aclaraciones mencionadas, debe proporcionarse al paciente información por escrito fácilmente comprensible sobre aspectos concretos de su tratamiento.

El farmacéutico también desempeña un importante papel en la transmisión de información pertinente al personal de enfermería implicado en el cuidado y tratamiento de los pacientes incluidos en estudios clínicos con medicamentos.

Por último, los médicos investigadores, el personal de enfermería, el resto de farmacéuticos e incluso los propios pacientes deben conocer la existencia del CIM y la posibilidad de plantear consultas en relación con el estudio clínico.

2. *Detección y comunicación de efectos adversos.* Realmente el ejercicio de la farmacovigilancia responsabiliza a todo el personal sanitario¹⁰. El farmacéutico de hospital está familiarizado generalmente con los métodos de imputación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos (RAM), y puede prestar una valiosa colaboración a la hora de identificar e imputar una RAM determinada, independientemente de su comunicación al Centro de Farmacovigilancia de referencia.

Actividades de investigación

1. *Desarrollo de propuestas de investigación clínica: el farmacéutico de hospital como promotor.* El servicio de farmacia del hospital, al ser punto de confluencia de un gran volumen de información sobre la utilización de medicamentos, puede constituirse en un enclave del que partan ofertas de investigación precisas y clínicamente bien orientadas. Las propuestas de investigación por parte del servicio de farmacia puede partir de una iniciativa propia, o como resultado de una solicitud por parte de otros facultativos del hospital o de una entidad (laboratorio farmacéutico) extrahospitalaria¹¹.

Los objetivos de las investigaciones clínicas propuestas por el servicio de farmacia pueden centrarse en: estudios farmacocinético-clínicos, estudios biofarmacéuticos (bioequivalencia) y estudios comparativos de eficacia y seguridad de medicamentos.

Cuando el servicio de farmacia efectúa una propuesta de investigación, habitualmente la planificación de las tareas se desarrolla tal y como se describe en la figura 1.

2. *El farmacéutico de hospital como investigador.* El investigador principal, que es quien dirige la realización práctica del ensayo, debe ser¹⁰ un profesional sanitario suficientemente calificado para evaluar la respuesta a la sustancia o medicamento objeto del estudio. Esta definición reglamentaria, obviamente, no descarta en absoluto la posibilidad de que el farmacéutico de hospital pueda figurar como investigador principal. De hecho, el NIH y la FDA de E.E.UU. así lo reconoce y la mayoría de los

laboratorios farmacéuticos, salvo algunos muy tradicionales, aceptan a los Pharm.D. como investigadores principales en estudios clínicos con medicamentos. En cualquier caso, según la ley del Medicamento, los ensayos clínicos en humanos deberán realizarse bajo la vigilancia de un médico con la necesaria competencia clínica. En realidad, la mayoría de los estudios clínicos son desarrollados por un equipo investigador, y lo importante no es quién figura como investigador principal, sino el hecho de que el farmacéutico de hospital, además de ser un potencial promotor de investigación clínica, pueda integrarse, como habitualmente sucede, en los equipos de investigadores clínicos. Los aspectos técnicos de la investigación farmacocinética-clínica deben ser desarrollados por facultativos con amplia experiencia en farmacocinética clínica aplicada¹².

En este contexto, es necesario resaltar que uno de los campos de la investigación clínica más relevantes en la actualidad es, sin duda,

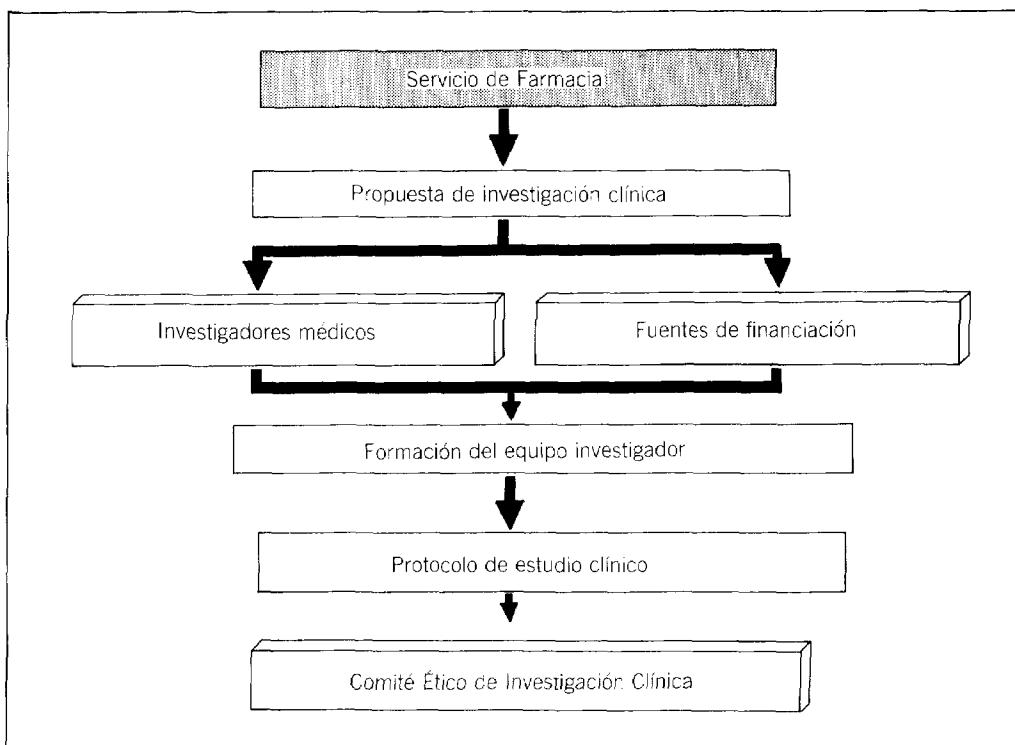


Fig. 1. Etapas para la preparación de estudios clínicos con medicamentos por parte del servicio de farmacia.

la farmacoeconomía, fuertemente relacionada con los ensayos clínicos de medicamentos. En este sentido, el farmacéutico de hospital desempeña un importante papel en el diseño de estudios de coste-beneficio, coste-efectividad y coste-utilidad de diferentes alternativas terapéuticas¹³.

En resumen, desde nuestro personal punto de vista, con independencia de las etapas que integran la investigación clínica con medicamentos, lo realmente importante es que el farmacéutico de hospital coopera con médicos, personal de enfermería y pacientes con el fin último de mejorar la calidad y la efectividad de dicha investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Idoate A, Giráldez J, Inaraja MT, Mangues R. Ensayos Clínicos y Farmacéuticos de Hospital. Revista AEFH 1988; 12: 59-70.
2. Stolar JM. Pharmacy-coordinated investigational drug services. Bethesda, American Society of Hospital Pharmacist, 1986.
3. García F, González de Suso MJ, Palop R, Carcas A, Serrano MA. Ensayos Clínicos en España. Monografía Técnica n.º 7. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1988.
4. Clinical Trial Protocol Notes. Newbury, Wessex Medico-Pharmaceutical Group, 1988.
5. Resumen protocolo ISIS-4. Cuatro Estudio Internacional de la supervivencia tras Infarto de Miocardio evaluando mononitrato, captopril y magnesio, 1991.
6. Drug Information Journal n.º 3, 25 de septiembre, 1991.
7. Spilker B. Guide to clinical studies and developing protocols Nueva York, Raven Press, 1984.
8. Orden Ministerial n.º 29605 de 3 de agosto de 1982, que desarrolla el Real Decreto 944/1978 sobre Ensayos Clínicos en Humanos.
9. Gira dez J, Idoate A. Aspectos prácticos de la participación del Servicio de Farmacia en los ensayos clínicos del hospital. En: Jornadas de actualización sobre ensayos clínicos. Ed. Lab Upjchn, 1990.
10. Ley del Medicamento 25/1990, de 20 de diciembre, BOE n.º 306, DE 22-12-1990.
11. Anónimo. Preparation of research proposals and presentation. Br J Pharm Pract 1986; 8: 222-224.
12. Cano JP, Lacarelle B. The pharmacist and clinical trials. J Pharm Clin 1987; 6: 57-66.
13. Bootman JL, Larson LN, McGhan WF, Townsend RJ. Pharmacoeconomic research and clinical trials: concepts and issues. DICP 1989; 23: 693-697.

DISCUSIÓN

F. GARCÍA ALONSO: Quisiera hacer una precisión sobre la definición de ensayo clínico. Me parece importante aclarar, que en la Ley del Medicamento existe una disposición transitoria que faculta la posibilidad de que en el desarrollo de la misma, a través de los Reales Decretos correspondientes, se contemplen no sólo los medicamentos, sino también los productos sanitarios. Quiero informar que en el borrador del Real Decreto que desarrolla la parte de ensayos clínicos de la Ley del Medicamento hay un apartado dedicado a medicamentos y otro apartado dedicado a productos sanitarios. Y en la estructura y funcionamiento de los comités éticos de investigación clínica se contempla una función y una forma de medicamentos, pero se abre la posibilidad de que estos mismos comités se ocupen de la evaluación de productos sanitarios.

E. DÍAZ: Me gustaría comentar una experiencia reciente en un servicio de farmacia de un hospital de Barcelona. Se trataba de un ensayo

clínico aprobado por el comité ético. De acuerdo con la normativa legal vigente y con la buena práctica clínica nos pusimos en contacto con el servicio de farmacia para informarle de que en breve plazo se iniciaría el ensayo, una vez autorizado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Para nuestra sorpresa, se nos dijo que el servicio de farmacia no podía hacerse cargo de la medicación al no disponer de espacio físico para su almacenamiento.

L. LORENTE: Me alegro de que plantee este problema, que sin duda refleja una realidad. La involucración del servicio de farmacia en los ensayos clínicos puede tener importantes implicaciones. En nuestro servicio nos vimos obligados en un caso a cambiar nuestra gestión de compras para poder disponer de suficiente espacio en la nevera para conservar la medicación de un ensayo.

E. DÍAZ: Una alternativa que a veces se plantea en estos casos es almacenar la medicación en

el servicio donde se va a realizar el ensayo. Sin embargo esta es una posibilidad que no está contemplada en la Ley sobre Ensayos Clínicos y que además considero que no es un procedimiento adecuado. Creo que, en interés de todos, debería llegarse a una solución más apropiada.

L. LORENTE: En el ejemplo que he mencionado antes la decisión tuvo que aportarla el servicio de farmacia en el sentido de modificar su gestión de compras. Creo que lo más sensato es sentarse con el farmacéutico correspondiente y si hace falta con el investigador para resolver el problema. En caso necesario se podría incluso plantear el problema al gerente del hospital.

J.M. RODRÍGUEZ-SASIAÍN: Quisiera hacer un comentario, sobre la tendencia bastante generalizada por parte de la industria farmacéutica de obviar el servicio de farmacia. He descubierto que se estaban realizando en nuestro hospital algunos ensayos clínicos de los cuales el servicio de farmacia no tenía ninguna información, ni tan siquiera relativa a las muestras de medicación. Además de esto, se produce en muchos casos una clara discriminación de los Servicios de Farmacia en la parte económica de los ensayos clínicos. Pocas veces se tienen en cuenta las necesidades de estos servicios de las que aquí se acaba de citar un buen ejemplo. Parece pues que el servicio de farmacia es el olvidado o el convidado de piedra en todo el proceso de los ensayos clínicos en el medio hospitalario y probablemente debería ser tenido en cuenta, no sólo por la misión, a veces muy poco gratificante que se le encomienda, sino porque podría asumir otras funciones como la información, etc. que quizá puedan comentarse más adelante.

L. LORENTE: Estoy completamente de acuerdo.

V. JIMÉNEZ-TORRES: Personalmente opino que el farmacéutico se encuentra aún a mitad de camino con respecto a la situación que se ha planteado antes al hablar de enfermería y ensayos clínicos. Sin duda se está avanzando a buen ritmo y en la dirección adecuada pero algunas de las cosas que aquí se han planteado obligan a considerar la necesidad de

que en la reunión inicial entre el promotor y el equipo investigador esté presente también el farmacéutico responsable del servicio de farmacia, independientemente de que forme parte o no del equipo investigador, para que conozca la problemática que comporta la realización de cada protocolo concreto y evitar situaciones con las que han descrito E. Díaz y J.M. Rodríguez-Sasiaín. Según la información de que dispongo, se producen violaciones del protocolo hasta en el 40 % de los ensayos clínicos. Estas situaciones se concretan no tan sólo respecto al número de muestras o de dosis no administradas, sino también a la administración de tratamientos concomitantes que pueden interferir con la medicación del estudio. Este tipo de violaciones son más frecuentes cuando se obvia el servicio de farmacia.

J. TORRENT: Me gustaría recoger comentarios sobre un aspecto que considero de especial interés y que se ha mencionado muy por encima. La mayoría de hospitales tienen por distribución geográfica adjudicados diversos centros de atención primaria. La pregunta, muy concreta, sería: ¿Asume el comité ético del hospital como centro de referencia, también la tutela de los posibles ensayos clínicos que se realizan en estos centros de atención primaria?

L. LORENTE: Creo que el hospital de referencia debe asumir la tutela de los ensayos clínicos realizados en los centros de atención primaria de su zona de influencia.

P. ACEVEDO: ¿A quién cree usted que le corresponde dentro del equipo que hace un ensayo clínico informar sobre el medicamento a cada sujeto incluido en el mismo, o sea, informarle sobre tratamiento, posibles reacciones, etcétera, al farmacéutico, a la enfermería, o al médico?

L. LORENTE: La responsabilidad es del investigador. Si el investigador es el médico la responsabilidad es suya, y si es una enfermera, también es su responsabilidad. Creo que no hay que tener afán de protagonismo. Desde el punto de vista de los status profesionales, creo que hay que trabajar en equipo, y que no importa quien informe, sino que informe bien.