

LA EVOLUCIÓN DE LA REGLAMENTACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DESDE LA PROMULGACIÓN DE LA LEY DEL MEDICAMENTO EN 1990. PERIODO 1990-2000. SU PROBLEMÁTICA

M^a del Carmen Vidal Casero

Dra. en Farmacia. Dra. en Ciencias Biológicas. Dra. en Geografía e Historia. Profesora titular de Historia de la farmacia y Legislación Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Valencia.

INTRODUCCIÓN

El uso racional de los medicamentos, concepto consagrado por la OMS, en armonía con las directrices comunitarias europeas y bajo el amparo de la Constitución Española, que señala en su art. 149.1.16 que al Estado corresponde la competencia exclusiva para legislar sobre materia farmacéutica y establecer las bases y coordinación general de la Sanidad, uno de cuyos pilares en que se apoya la Ley del Medicamento. Esta Ley se articula, pues, con un escrupuloso respeto a la Constitución y a los diferentes niveles competenciales que ostentan las Comunidades Autónomas, de manera que la Ley del Medicamento deberá ser desarrollada por las Comunidades Autónomas en consonancia con los distintos niveles de competencia normativa en materia de ordenación farmacéutica en cuanto a la regulación de la prescripción y dispensación (atención primaria, hospitalaria y especializada y asistencia en el Sistema Nacional de Salud) y la distribución (1).

Si bien es verdad que en la Ley del Medicamento (2) se articulan aspectos reguladores sobre farmacias, especialmente se reglamenta a los medicamentos y a su entorno (v.gr. laboratorios, ensayos clínicos, farmacovigilancia, etc). En este artículo se analiza la repercusión que ha tenido la Ley del Medicamento en el desarrollo reglamentario en el periodo comprendido entre 1990-2000, así como la problemática que aún existe en este entorno.

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

El objetivo primordial de la Ley del Medicamento, es el de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad (3), correctamente identificados y con información apropiada.

La Ley de industria aprobada en 1992 (4), preveía la creación de un registro de establecimientos industriales de ámbito estatal, en las que habría de integrarse, entre otras, las industrias cuya actividad estuvieran relacionadas con el medicamento y la sanidad. Este registro, dependiente del Ministerio de Industria y Energía, ha sido dotado de un Reglamento propio mediante RD 697/1995 de 28 de abril (5).

La garantía de calidad farmacéutica, en la que incide de manera fundamental la Ley del Medicamento, afecta a toda la actividad que se desarrolla en torno al medicamento, tanto la de comercialización como la que afecta a su vertiente industrial. El RD 1564/1992 (6) por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, viene a consolidar el concepto comunitario de la garantía de calidad del medicamento en la normativa española.

El RD 822/1993 (7) establece los principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos. La realización de dichos experimentos necesita la utilización de laboratorios, personal especializado y de un número elevado de animales de experimentación, que no deben de ser malgastados y requieren de especial protección. Por ello- y en desarrollo de los arts. 11.2, 72 y 105 Ley del Medicamento- el RD 2043/1994 (8) regulará la inspección y verificación de las Buenas Prácticas de laboratorio que deberán ser acordes a las Directivas 88/320/CEE y 90/18/CEE incorporadas al ordenamiento jurídico español.

Con posterioridad, la Ley 22/1994 (9) de responsabilidad por daños causados por productos defectuosos, adapta al Derecho español la Directiva 85/374/CEE. Con esta normativa se protegen a los perjudicados por el producto defectuoso, con independencia de que tengan o no la condición de consumidores.

Es conocido que hace algunos años un laboratorio farmacéutico debía disponer de instalaciones de fabricación, control analítico, almacenes de materias primas y de productos acabado, así como de todo el entramado administrativo que comporta la comercialización de especialidades farmacéuticas. Al irse adaptando las Directivas comunitarias, las cosas en la actualidad son muy diferentes. Pueden existir laboratorios propietarios que entregan la fabricación y comercialización a terceros y puede haber comercializadores que alquilan especialidades farmacéuticas y financian el proceso de fabricación pero no fabrican, e incluso investigadores que venden su investigación a otros laboratorios pero no se interesan por la fabricación o comercialización.

En la actualidad el número de propietarios y comercializadores tienden a aumentar. Cualquier farmacéutico con dos años de experiencia en la industria farmacéutica puede constituir el propio laboratorio (siempre que no sea propietarios de oficina de farmacia). El proceso es simple: se constituye una sociedad anónima o una sociedad limitada, se solicita el cambio de colegiación a director técnico y se aporta una documentación que acredite que posee locales para almacenamiento, así como de un sistema eficaz de información sobre farmacovigilancia y recogidas de lotes.

A partir de ahí, habrá que adquirir algún producto registrado, conseguir un contrato de fabricación por terceros de un laboratorio autorizado y ponerse a comercializar directamente o por medio de una empresa de comercialización. En conjunto, una interesante alternativa para gente emprendedora, cansada de buscar oficina de farmacia, que así no tendrá que abandonar su vocación farmacéutica (10).

ENSAYOS

Tras el descubrimiento de una molécula con posible acción terapéutica, se inicia un largo proceso cuyo objetivo final es la comercialización de un nuevo medicamento. Este proceso, que suele durar varios años, exige la realización de amplias investigaciones farmacológicas en animales para conocer su actividad y su posible toxicidad, y ulteriormente pruebas en humanos con la finalidad de conocer su eficacia, seguridad y calidad (11). La investigación en la industria farmacéutica está siendo apoyada por la Administración de manera que se promociona la I+D mediante determinadas ayudas (12).

Ensayos clínicos

La Ley del Medicamento les dedica a los ensayos clínicos un largo Título tercero que recoge, actualiza y eleva de rango la legislación existente en el momento de su aprobación. De acuerdo con la Ley del Medicamento, el RD 561/1993 (13) recoge los requisitos para la realización de

ensayos clínicos con medicamentos, que deberá de hacerse de acuerdo a un protocolo previamente aprobado, y con el consentimiento libre y claro de los sujetos de experimentación (14); consentimiento que está generando problemas, especialmente en grupos especiales de experimentación (niños, ancianos, personas con autonomía disminuida etc) (15) (16). La vigilancia de los derechos de los sujetos de experimentación serán llevados a cabo por los Comités de Ética de Investigación Clínica, debidamente autorizados y acreditados por el organismo administrativo competente, los cuales se han regulado de acuerdo con el marco competencial sanitario de las Comunidades Autónomas. Así se ha hecho en Andalucía (17), Castilla-La Mancha (18), Castilla y León (19), Cataluña (20), Extremadura (21), Galicia (22), La Rioja (23), Madrid (24), Navarra (25) fijándose en las CCAA de Cataluña y Madrid que un representante de la Comisión de Ética Asistencial deberá de formar parte del Comité de Ética de Investigación Clínica.

Bel y Suñé (26) han puesto de manifiesto que en la normativa legal sobre ensayos clínicos existen inconcreciones, vacíos y crea problemas en su puesta en la práctica, así: a) la distribución intrahospitalaria de la muestra de investigación clínica se regula, pero no se hace de la distribución extrahospitalaria; b) se dan normas sobre el etiquetado y acondicionamiento de las muestras de investigación clínica pero no se reglamenta quien se debe ocupar de su cumplimiento; c) respecto a las Buenas Prácticas Clínicas la legislación manda que se hagan inspecciones, que en la práctica no se hacen; d) con relación a la publicación de los resultados de ensayos clínicos autorizados se hará en revistas científicas y con mención del correspondiente CEIC, pero en la realidad en pocas ocasiones se hace tal mención, probablemente por ignorancia del investigador. Asimismo Suñé (27) resalta que los laboratorios promueven muchas veces ensayos promocionales sin interés científico alguno. Los investigadores a veces dejan mucho que desear por falta de tiempo, medios o formación especializada y carecen de personal suficiente para que se dedique todo lo que hace falta a la tarea que las normales legales les encomiendan. Con relación al investigador del ensayo clínico, ¿quien lo evalúa?. Las instituciones hospitalarias carecen de una infraestructura adecuada orientada a los ensayos. Y además de todo lo dicho, los farmacéuticos de hospital carecen de locales de almacenes para los PEI separados y productos sanitarios de uso normal en el centro.

ETIQUETADO

El prospecto y etiquetado del medicamento tiene gran importancia en el campo del empleo adecuado del medicamento al respaldar las garantía en el uso racional, más seguro y eficaz del medicamento (28).

La Ley del Medicamento (art. 10), establece como requisito para la autorización de las especialidades farmacéu-

ticas, además de las garantías de calidad, seguridad y eficacia, el de la correcta identificación e información, que luego desarrolla en sus arts. 15 a 20. Esta garantía de identificación e información, que guarda una estrecha relación con los datos obtenidos en los ensayos sobre su seguridad y eficacia, persigue la consecución del adecuado empleo del medicamento, promoviendo su uso seguro y eficaz tanto para cada uno de los consumidores como de los usuarios en los casos en que la administración del medicamento corresponde a los profesionales sanitarios. teniendo en cuenta la Directiva 92/27/CEE que persigue definir normas comunes en la materia, el RD 2236/1993 (29) viene a establecer una regulación sobre el etiquetado y prospecto, destacando la flexibilidad con que se considera este último, separando su contenido del de la ficha técnica, de carácter más técnico al dirigirse a los profesionales sanitarios, estableciendo la necesidad de su redacción en términos claros y comprensibles para el consumidor, permitiendo incluso la inserción de motivos gráficos que complementen la información escrita.

FIJACIÓN Y REVISIÓN DE PRECIOS DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Entre las alternativas que se han barajado para reducir el gasto farmacéutico, aparte de la exclusión de medicamentos, una ha sido la rebaja de precios de los mismos. Sin embargo la reducción de los precios de los medicamentos choca con obstáculos objetivos. por una parte, el probable exceso del gasto farmacéutico en España se debe más al volumen de prescripciones que a los precios (30). En España los precios de los medicamentos son inferiores, por término medio, a los de mucho países de la Unión Europea, debido a la política de control aplicada, lo que da lugar a las llamadas exportaciones paralelas: mayoristas atentos a los diferenciales entre países los compran en España y los venden en países con precio superior, lo que provoca pérdidas importantes a las empresas multinacionales que aceptaron en su momento, registrar sus productos en España a precios sensiblemente inferiores a los de otros países que no aplicaban políticas de precios tan restrictivas. Una reducción adicional de precios en España incrementaría el potencial de beneficio para los exportadores paralelos y, en consecuencia, el incentivo a exportar, lo que agravaría la situación de las empresas afectadas, que se verían perjudicadas por partida doble, es decir, por la pérdida de ingresos en el mercado español y en los mercados destinatarios del comercio paralelo (31). El RD 271/1990 (32), sobre la reorganización de la intervención de precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano, regula el procedimiento para la fijación de precios de especialidades farmacéuticas de nueva comercialización, así como la revisión individualizada de precios de especialidades farmacéuticas comer-

cializadas y las revisiones coyunturales de precio. Posteriormente, los precios se han revisado en diferentes ocasiones entre ellas por O. de 27 de febrero de 1996 (33). Mediante la O. de 9 de marzo de 1999 (34) se revisan los precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano autorizadas con anterioridad al día 1 de enero de 1998 que no son financiadas con cargo a fondos de la Seguridad o a fondos estatales afectos a sanidad y que no tienen la calificación de publicitarias. Con esta revisión se les podrá aplicar un aumento de 50 pesetas al PVL de comercialización actual. Los precios de las especialidades farmacéuticas comunicados por la DGF y PS a las empresas que deben figurar en su envase exterior (35).

En 1998 quedan libres de intervención administrativa los precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano no financiadas con cargo a fondo de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad, que no tengan la calificación de publicitarias. La aplicación de esta medida no fue inmediata para las especialidades farmacéuticas autorizadas antes del 1 de enero de 1998 (fecha en la que entraba en vigor la normativa) sino que aplaza la liberalización de precios de estas especialidades farmacéuticas tres años (hasta el año 2001) (36). Durante este tiempo transitorio se faculta a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos para que determine los incrementos máximos del precio industrial de estas especialidades hasta que se produzca su liberalización.

REGISTRO DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

La mayor parte de las legislaciones exigen para que un medicamento quede registrado seguridad, eficacia y calidad. Una cláusula cuarta de necesidad no suele ser exigida; cláusula que estaría encaminada a evitar la salida al mercado de medicamentos similares a otros ya existentes (medicamentos "me too") (37).

Nacional

Un aspecto fundamental de la regulación farmacéutica es el de la evaluación, autorización y registro de los medicamentos, especialmente en el caso de los de fabricación industrial. Es el aspecto al que la Ley del Medicamento (arts. 9-24), dedica una mayor atención. En desarrollo de ésta el RD 767/1993 (38) regula la evaluación, autorización y registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, ulteriormente modificado por RD 2000/1995 (39), con la finalidad de adecuarlo a las Directivas comunitarias promulgadas en este campo, teniendo en cuenta el marco de actuación de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (40). De acuerdo con el RD 767/1993, las autorizaciones de las especialidades farma-

céuticas, a efectos informativos, se deberán de publicar en el Boletín Oficial del Estado, como se hace en los últimos años con una periodicidad trimestral (41).

La Ley 66/1997 de 30 de diciembre, crea la Agencia Española del medicamento, organismo adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo (42), al par que se le atribuyen competencias en materia de medicamentos, de manera que será la encargada de autorizar nuevos fármacos, hacer labores de seguimiento de éstos en el mercado y de farmacovigilancia; y a través de la Agencia se sintonizará más rápidamente con todo el entorno europeo y con la propia Unión Europea en esta materia (43). La flamante Agencia del Medicamento- cuyo Estatuto se ha aprobado por RD 520/1999, de 26 de marzo (44) tendrá en el futuro mucho trabajo, evaluando nuevas e irresistibles aportaciones farmacoterapéuticas. Como sabemos, en 1997 terminó la era de la ranitidina, que, con otras docenas de medicamentos ya fuera de la protección de patente, ha dado lugar, a la explosión de genéricos. Aparte de que abaratan el costo, simplificarán la prescripción ya que, si se garantiza su calidad se prescribirá amoxicilina, ranitidina, o a propranolol, y no las múltiples marcas de principio activo (45).

Europeo

La creación de la Agencia Europea para la evaluación del Medicamento (46) y la puesta en funcionamiento (47), dentro de ella, del Comité de Especialidades Farmacéuticas (48), supone la asunción, por el ordenamiento legislativo español, de un procedimiento centralizado único para la autorización y supervisión de determinados medicamentos en la Unión Europea (49). Esta Agencia recibirá ingresos de dos fuentes principales: las tasas pagadas por los solicitantes de autorizaciones de comercialización y otros servicios, y una contribución del presupuesto general de la UE (50).

El nuevo procedimiento permite resolver mediante decisión comunitaria, previa evaluación científica de la Agencia Europea del medicamento, los desacuerdos entre los Estados miembros respecto a la calidad, seguridad o eficacia de los medicamentos autorizados en un Estado de la Unión Europea y cuya autorización nacional sea objeto de reconocimiento en otros Estados miembros.

En la práctica estos tipos de registros son poco utilizados. En junio de 1998 los registros multiestados no superaron los 200 productos y en cuanto a los productos de autorización centralizados susceptibles de comercializarse en todos los países de la CE no pasaban de una docena (51).

REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Etimológicamente hablando genéricos son medicamentos comercializados bajo el nombre genérico de sus

ingredientes activos (fármacos) que suele ser la DCI aprobada por la OMS u otro nombre genérico tal como el DOE, BAN, USAN, etc. (52).

La Ley 13/1996 (53) y la Circular 3/1997 (54) van a modificar la Ley del Medicamento (art. 90), definiéndose qué debe entenderse por medicamentos genéricos y clarificando aspectos del registro y autorización de éstos. Como Reol Tejada ha analizado en su trabajo titulado "Genéricos y precios de referencia: la garantía terapéutica, prioridad inexcusable", ambas normas dejan claro,- aunque con algunas lagunas referentes a la caducidad de la patente del medicamento original-, qué tiene que entenderse por genérico y cuales son las condiciones para su desarrollo y puesta en el mercado. Son elementos a considerar: la identificación con las siglas EFG, el transcurso de diez años en el mercado de la especialidad original para que pueda formularse el correspondiente genérico, y por supuesto la bioequivalencia con respecto al producto original, que implica la igualdad de efectos biológicos entre los dos medicamentos, pudiendo ser intercambiados sin merma o modificación significativa de sus efectos, condición que debe ser demostrada mediante ensayos clínicos en humanos (55). Al decir de Granda (56) también hay que considerar otros criterios de carácter tecnológico relacionado con formas de administración retardada, de liberación sostenida o percutánea. Sin embargo, según los expertos en farmacocinética, como Huarte et al. (57) los estándares y los métodos aplicados son muy discutibles, ya que los criterios de bioequivalencia dependen de multitud de factores, de forma que teóricamente habría que establecer un criterio específico para cada fármaco o para cada grupo terapéutico, e incluso, aún existiendo una equivalencia biológica, no siempre es garantía de una equivalencia terapéutica. Además, existen determinados grupos de fármacos o formulaciones que son especialmente problemáticas en cuanto a su bioequivalencia: sustancias con un rango terapéutico estrecho (digitálicos, antiépilépticos etc), preparados de liberación controlada, preparados de acción local, sistemas de administración transdérmicas etc; así como determinados grupos de riesgo (niños, ancianos) o determinadas enfermedades graves en los que habrá que sopesar cuidadosamente la posibilidad de la sustancia genérica. Un ejemplo ilustrativo es el Levothroid (marca registrada), medicamento que se notificaron numerosos casos de respuesta inadecuada al fármaco debido según el laboratorio preparador, a un cambio en el origen de la materia prima (la original estaba micronizada).

LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS Y LOS PRECIOS DE REFERENCIA

Mediante el RD 1035/1999 (58) se regula el sistema de precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a fondos de la Seguridad o a fondos estatales afectos a Sanidad. La entrada en vigor de este decreto es

uno de los últimos pasos necesarios para que las EFG comiencen a tener una cuota significativa del mercado farmacéutico español, tal y como ocurre en algunos otros países de occidente. La financiación de EF sufre un cambio desde el momento en que se crea un grupo homogéneo y se establece para él un precio de referencia. Las especialidades farmacéuticas sometidas a este sistema deberán reconocerse por llevar en su cupón precinto las siglas "EQ" (de "equivalente" o "bioequivalente"). Las EFG del conjunto homogéneo exhibirán tanto las siglas "EQ" como las "EFG". Sin embargo, cabe suponer que las siglas "EQ" no serán una gran ayuda dado que, cada vez que entre en funcionamiento un nuevo conjunto, los envases en stock de las oficinas de farmacia y almacenes carecerá de tales siglas.

Los precios de referencia tienen una validez mínima de un año. Al establecerse un conjunto homogéneo con su correspondiente precio de referencia, los precios de los medicamentos tenderán a situarse en ese valor o por debajo. Por tanto, si doce meses después se calcula nuevamente el precio de referencia (la media ponderada de los precios de medicamentos más baratos que supongan el 20 % de las ventas), el resultado será inferior que el del año anterior, por haber bajado los precios. Nuevamente disminuirá el valor de referencia, y nuevamente obligará a realinear precios a los medicamentos afectados, y así sucesivamente. Si se produjera este fenómeno, sus consecuencias serían desastrosas, no solamente por la espiral de bajadas de precios que se crearía, sino porque ante la aparición de cada nuevo precio de referencia y consecuente bajada de precios quedarían en farmacias y almacenes numerosas existencias de precio antiguo, que habrían sido compradas a precio caro y no podrían ser vendidas (59).

La consecuencia en general que se vislumbra para las oficinas de farmacia, es que los genéricos proliferarán y habrá que tenerlos en existencia según los caprichos de prescripción de cada zona. Los médicos seguirán recetando marcas que se encuentren por debajo del precio de referencia. La sustitución será poco diferente de lo que ahora se practica y su efectividad económica alcanzará todo lo más un ejercicio presupuestario, recuperándose el crecimiento actual en los años siguientes.

Es lógico que con este nuevo sistema se racionaliza la financiación pública de los medicamentos, se abarata el coste de la medicación y se concede un gran protagonismo al farmacéutico, que verá aumentar sus funciones de asesor y consultor y participará decisivamente en la elección de los medicamentos bioequivalentes (60).

LA REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA

La Farmacopea es el código de especificaciones que han de satisfacer los medicamentos y sus materias primas. Constituye un texto oficial de la máxima importancia para

garantizar la fabricación y circulación de medicamentos de buena calidad y proteger así la salud de los consumidores. En conformidad con el art. 55.4 Ley del Medicamento, el RD 294/1995 (61) establece que la Real farmacopea "libro oficial que recopila las normas específicas, redactadas en forma de monografías, que describen la calidad física, química y biológica que deben observar las sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano y veterinario, así como los métodos analíticos para su control", estará constituida por las monografías peculiares españolas y las contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa (62) (63). Las oficinas de farmacia, servicios farmacéuticos, entidades de distribución y laboratorios de fabricación de especialidades farmacéuticas de uso humano y veterinario deben poseer un ejemplar actualizado de la Real Farmacopea Española. Por O. de 26 de diciembre de 1996 (64) se aprueba la Real Farmacopea Española que consta de 1126 monografías de la Farmacopea Europea y dos monografías peculiares española. La O. de 23 de diciembre de 1997 (65) aprueba 112 monografías nuevas, 107 monografías actualizadas, 10 métodos generales nuevos y 13 métodos generales actualizados; y por O. de 30 de diciembre de 1998 (66) se aprueban 97 monografías nuevas, más 9 capítulos generales, 118 monografías revisadas y 14 capítulos generales revisadas, 8 monografías y 2 capítulos generales adoptados por procedimiento de urgencia y se suprimen dos monografías, la "Etisterona" y la "Sutura de colágeno reconstituido estéril".

La acogida de esta farmacopea ha sido excelente por parte de los farmacéuticos pues la anterior (aprobada en 1954) se encontraba totalmente obsoleta (67). Sin embargo, la primera edición de la nueva farmacopea ha tenido ya que ser corregida pues una de las monografías, la dedicada a la "Hoja de Hiosoyamus" estaba plagada de errores, y eran tal la cantidad de ellos que los técnicos más que de error hablaban de horror (68).

EL FORMULARIO NACIONAL

Los formularios oficiales son textos redactados con objeto de establecer una norma farmacoterápica, que afecta tanto al médico como al farmacéutico.

El art. 55.5 de la Ley del Medicamento dispone que el Formulario Nacional contendrá las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos. Además deberá establecer la metodología para la elaboración de fórmulas magistrales en las oficinas de farmacia. En el supuesto de no diseñar una metodología compatible con las necesidades propias del medicamento magistral- celeridad de entrega, destrucción de pocas unidades y coste razonable- puede ser un freno importante para el desarrollo de la fórmula ya que la mayoría, por no decir la totalidad, de oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos de hospitales quedarían al margen de la ley (69). La

actualización del Formulario nacional permitirá a los profesionales farmacéuticos de las oficinas de farmacia comunitarias y de los servicios de farmacia hospitalaria disponer de un instrumento moderno adaptado a nuevas exigencias que la evolución ha conferido al ejercicio tradicional de la preparación de fórmulas magistrales y de los preparados oficinales. Sin embargo, a pesar de los años transcurridos, el Formulario Nacional aún no ha sido publicado.

Al no existir este Formulario se ha suscitado el problema de si en las oficinas de farmacia se pueden elaborar preparados oficinales ya que el art. 8.10 Ley del Medicamento define el preparado oficial como "medicamento preparado y garantizado por un farmacéutico, o bajo su dirección, dispensado en su oficina de farmacia, que está enumerado y descrito en el Formulario Nacional, destinado a la entrega directa a los enfermos a los que abastece la farmacia". También el art. 36 Ley del Medicamento al enumerar los requisitos de los preparados oficinales establece en primer lugar, bajo la letra a) el estar enumerados y descritos por el Formulario Nacional. Este problema ha sido sometido al dictamen del profesor Clavero Arévalo, el cual ha indicado: a) que la inexistencia del Formulario Nacional no puede impedir la elaboración de preparados oficinales de acuerdo con la disposición transitoria 2ª de la Ley del Medicamento; b) en tanto no se dicte el Formulario Nacional, la Directiva 65/65, en lo relativo al lugar donde ha de estar descrito el medicamento, debe ser aplicado de forma directa, por lo que se podrá hacer cualquier preparado oficial siguiendo las indicaciones de una farmacopea; c) cuando se elabore y publique el Formulario Nacional, éste no podrá introducir limitaciones a la elaboración de fórmulas oficinales respecto de lo establecido en la Directiva (70).

INFORMACIÓN Y PUBLICIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

La existencia de un consumo cada vez mayor de medicamentos es un hecho. Entre la multiplicidad de factores causales que inciden en este fenómeno figuran entre otros: el avance de la medicina científica, la mejor asistencia médica en los campos social y preventivo, la prolongación del curso medio de la vida, la mayor sensibilidad del hombre actual para el dolor y por supuesto la propaganda de fármacos que con la moderna estrategia publicitaria invaden los fabulosos medios de comunicación (71).

La información, no solo científica y técnica, sino también la económica, es el único medio válido admisible para que los facultativos y demás personal sanitario conozcan los medicamentos y especialidades farmacéuticas. Uno de los objetivos que persigue la Ley del Medicamento (cap. 2º de su título sexto), es la promoción del uso racional del medicamento, de forma que se garantice su uso seguro y eficaz para cada paciente. Al cumplimiento de este objeti-

vo, se orienta el RD 1416/1994 (72) (73), que condiciona la publicidad destinada al público particularmente a su autorización sanitaria, en tanto que somete la publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos a simple comunicación; disposición que se ha desarrollado posteriormente con la Circular de la DGF y PS 6/95 y la Circular de la CA de Madrid 2/95, observándose que los criterios aplicados a la hora de autorizar los mensajes (74), aunque parezca que se han ampliado y son más rigurosos, son prácticamente los mismos que los ya existentes. El grupo de trabajo para el estudio de la publicidad sigue revisando los anuncios con una visión muy restrictiva, olvidando que la legislación permite hacer publicidad de algunos fármacos (75). Por supuesto que la información y publicidad deberá de estar conforme con la Ley 3/1991 (76), de Competencia Desleal y con la Ley 34/1988, General de Publicidad (77), que constituye la ordenación capital del Derecho español de la publicidad.

La publicidad en televisión se reglamenta en la Ley 25/1994 (78). Con ánimo de evitar los posibles perjuicios para la salud que pueden ocasionar productos "con pretendida finalidad sanitaria", el Ministerio de Sanidad y Consumo ha dictado el RD 1907/1996 (79) quedando prohibida la publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria (80).

Las noticias que se vienen dando en los últimos años de la posibilidad de adquirir medicamentos a través de la red son cada vez más inquietantes y diseñan un panorama en el que las oficinas de farmacia, ya no serían el punto obligado para el aprovisionamiento de los mismos por parte de la población. En internet los medicamentos se venden a un precio considerablemente inferior, ya que se ahorran todo el margen de farmacia y gran parte del almacén. El Parlamento Europeo en el grupo de trabajo de "Productos farmacéuticos" celebrado en enero de 1999 al analizar la problemática ha llegado a conclusiones muy negativas sobre la seguridad del producto adquirido; la protección de la salud del consumidor; las posibilidades de publicación ilegal; el riesgo de falsificaciones o el riesgo de que se produzca interacciones entre varios medicamentos. El mundo médico y farmacéutico ha adoptado posición contraria al uso del internet. En cambio los representantes de los consumidores estiman que estas prácticas ofrecen ventajas de orden económico (81). actualmente se venden más de 1000 fármacos vía internet sin ningún control terapéutico. Muchos de ellos provienen de otros países y no han sido aprobados por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Un grupo de trabajo creado por el Colegio Oficial de farmacéuticos de Barcelona ha indicado, que el principal riesgo de la venta de fármacos por internet es la rapidez con que se obtienen sin ningún tipo de información previa. Asimismo, no se requiere receta para adquirirlos, los productos no tienen fecha de caducidad y nadie informa a los usuarios de sus posibles efectos secundarios (82).

Un control estricto de la publicidad del medicamento debe ir parejo a medidas semejantes que limiten el libertinaje que padecemos cuando el producto no tiene la categoría de especialidad farmacéutica. La salud pública, en último término, es la ratio legis de cualquier sistema de control, y desde luego ésta también se afecta por las campañas desorbitadas a todos los niveles que nos acercan cada vez más a una medicina folk. Se calcula que en España se facturó en el año 1993 más de 80.000 millones de pesetas de estos productos de publicidad engañosa (83).

LOS PROSPECTOS DEL MEDICAMENTO

El prospecto del medicamento es una información escrita que acompaña al medicamento y va dirigida al consumidor o usuario. Su finalidad es describir, de forma resumida y objetiva, las características del medicamento. Su contenido debe permitir responder a las preguntas que se pueda plantear el paciente con vistas a un uso correcto del medicamento. La Ley del Medicamento (art. 19) recoge que la información dirigida al público debe de contener los datos de información y recomendaciones que determine el Ministerio para promover su utilización racional; esta norma se va a desarrollar en el RD 2236/1993 (84), introduciéndose como novedad que los envases clínicos deben de introducir un prospecto así como la ficha técnica, paliando los problemas que se planteaban en los hospitales en la distribución del medicamento, ya que aunque se pierda el prospecto siempre se conservará en el servicio farmacéutico la ficha técnica y recogerá datos preciosos sobre la estabilidad, reconstitución y conservación del medicamento (85).

ESTUDIOS DE FARMACOVIGILANCIA

El medicamento no puede considerarse como un producto de consumo más, ya que al tener la capacidad de beneficiar y dañar al ser humano, debe ser regulado en todas sus fases de producción, elaboración, comercialización y utilización. De ahí que se realicen controles sobre los medicamentos no solo antes de la comercialización, sino una vez que el medicamento ha sido autorizado su comercialización por la autoridad competente (86). Los estudios de farmacovigilancia son necesarios debido a las limitaciones que presentan los ensayos clínicos de precomercialización a la hora de detectar las posibles reacciones adversas que producirá el nuevo fármaco cuando se use en la práctica médica habitual (87), ya que el límite del número de pacientes incluidos en los ensayos clínicos de precomercialización (unos pocos de miles) limita la posibilidad de detectar efectos adversos pocos frecuentes aunque graves (88).

Si bien es verdad que los primeros pasos de la farmacovigilancia en España tuvieron lugar en 1973 (89) y que en 1985 (90) se regulan los órganos encargados de la far-

macovigilancia, el Programa Español de Farmacovigilancia se crea en conformidad del art. 58 Ley del Medicamento, integrando las actividades que las Administraciones sanitarias realicen para recoger y elaborar la información sobre reacciones adversas de los medicamentos (91). Para el buen funcionamiento de ésta y de acuerdo con las transferencias autonómicas se han ido creando en todas las CC.AA. los sistemas autonómicos de farmacovigilancia (92). El Sistema Español de Farmacovigilancia está integrado dentro de la Agencia Española de Evaluación de los medicamentos que circulan en la Unión Europea (93).

Cualquier sospecha de reacciones adversas debe de ser notificada por el farmacéutico comunitario, debiendo éste tener el consentimiento informado del paciente. La notificación de reacciones adversas al medicamento se encuentran en la actualidad obstaculizadas, por el aislamiento que a menudo tiene el farmacéutico que motiva que se sienta infravalorado como profesional y supone que cualquier notificación suponga que no va a ser valorada; y la falta de interés conduce a ignorar la forma de comunicar una reacción adversa. La excesiva burocratización que se impone los organismos sanitarios para comunicar viene a favorecer esta situación. También la Administración olvida en ocasiones el papel que tiene el farmacéutico comunitario. Sin embargo lo anterior no justifica la falta de interés por el farmacéutico para comunicar una reacción adversa al medicamento, ya que como profesional sanitario, debe rearmarse éticamente para poder hacer frente desde una perspectiva humana a los problemas éticos de la práctica profesional (94).

El farmacéutico es consciente de la dificultad que entraña la recogida de los datos aportados por el paciente y aún más de su interpretación, pero también es cierto que los datos aportados no lo son todo, sino una parte de la notificación voluntaria que debe complementarse con una información básica del paciente en la que se indique el tratamiento recibido y el que recibe en ese momento, y que en ocasiones solo el farmacéutico llega a conocer (95).

El programa Prosereme ha retirado del mercado una serie de medicamentos obsoletos, autorizados en España en la época que obtenían el registro, junto con medicamentos seguros y eficaces, otros de composición harto discutible. El Prosereme se puso en vigor en cumplimiento de una directriz de la CEE, como paso previo para llegar al mercado único de medicamentos. Pues si debe existir la libre circulación de medicamentos, es obvio que han de haber sido previamente homogeneizados en su seguridad y eficacia (96).

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS

Existe un porcentaje del público, casi siempre de clase media o media alta, muy ocupado, bastante instruido, inde-

pendiente, que se automedica o pide consejo en la farmacia ante dolencias leves habituales. Es un público difícil de encontrar en la sala de espera de un centro de salud o ambulatorio, que cuenta con medios económicos para visitar a un médico o paga un seguro privado, pero que considera que, en la mayor parte de los casos, es una pérdida de tiempo acudir al médico para que se le recete un antibiótico o un medicamento antiulceroso a algo cuyos efectos son muy conocidos para el paciente (97). El autocuidado y los cuidados no profesionales de salud, empiezan a ser reconocidos como un aspecto fundamental en la protección y promoción de la salud (98).

Las EFP son, en España una realidad indiscutible. Las sucesivas disposiciones han ido perfilando unas especialidades farmacéuticas que, teniendo la misma garantía de seguridad y eficacia que la especialidad farmacéutica ética, han sido diseñadas, autorizadas y comercializadas para ser utilizadas por el propio consumidor, sin supervisión médica, en la prevención o tratamiento de pequeñas dolencias o síntomas que no requieren un diagnóstico preciso. El art. 31 de la Ley del Medicamento determina los requisitos que deben cumplir las EF que pueden ser objeto de publicidad (99). Estos principios generales han sido aceptados por todas las partes implicadas (100) pero no puede decirse lo mismo de la relación de principios activos susceptibles de ser utilizados a pesar de las sucesivas ampliaciones, de forma que los listados que ha sido modificado reiteradamente (101).

La puesta en vigor de los sucesivos medicamentazos ha motivado que se estén transvasando especialidades farmacéuticas excluidas de la prestación farmacéutica a los beneficiarios del Insalud del registro de las especialidades farmacéutica general al registro de las especialidades farmacéuticas publicitarias. Ya se han admitido los productos con actividad venotónica, indicados en el tratamiento sintomático de las varices y en el área dermatológica también se han ampliado la lista de principios activos (102). Esto para los laboratorios tiene la ventaja de que el precio se encuentra liberalizado. Sin embargo presenta el inconveniente, de que es un mercado en recesión, y los mejores especialistas en este mercado se encuentran desanimados al tener que invertir cantidades exorbitantes-23.000 millones de pesetas en Televisión- con resultados más que modestos (103).

ESTUPEFACIENTES

La Ley del Medicamento (art. 41) establece que las sustancias medicinales incluidas en la Convención Única de Estupefacientes deben ser objeto de una vigilancia rigurosa, imponiéndose restricciones a la circulación por RD de 10 de septiembre de 1993 (104) y la O. de 25 de abril de 1994 (105) regulan los requisitos especiales para la prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano, de

manera que la prescripción y dispensación de medicamentos que contengan sustancias estupefacientes incluidas en la lista I de la Convención Única de Estupefacientes, y ulteriores modificaciones se realizará en recetas oficiales, que vienen a sustituir el carnet de extradosis, ya que con el sistema implantado se permite detectar la primera prescripción reiterada y en consecuencia, evitar el tratamiento múltiple de un paciente por varios médicos, o desviaciones análogas. Por otra parte, amplía las posibilidades de prescripción, tanto en lo relativo a cantidad de medicamento como a período de tratamiento a que se destina. La O. de 29 de septiembre de 1995 (106) modifica la norma anterior, ampliando la lista de principios activos que requieren receta oficial de estupefacientes.

La modalidad terapéutica dirigida a personas dependientes de opiáceos queda configurada mediante el RD 75/1990 (107) por el que se regulan dichos tratamientos en centros o servicios sanitarios debidamente acreditados (108). Esta disposición ha sido desarrollada en diversas CC.AA. reglamentándose la sistemática a seguir para la inclusión en los programas de tratamiento. Así se ha hecho en Cataluña (109) y Castilla-La Mancha (110).

MEDICAMENTOS INMUNOLÓGICOS

Los medicamentos inmunológicos tienen una trascendencia sanitaria universalmente conocida, ya que no sólo se emplean en terapias curativas sino que también son ampliamente utilizados con fines preventivos y de diagnóstico y, por tanto, en población sana. De acuerdo con la Ley del Medicamento (art. 39), los medicamentos inmunológicos se regulan por el RD 288/1991 (111) y RD 767/1993 (112), dándose normas de correcta fabricación y control de calidad de las vacunas de uso humano.

Las CC.AA. con competencia plena en materia sanitaria pueden organizar las campañas de vacunación en su territorio, pero para ampliar el número de vacunas objeto de campañas deben hacerlo mediante una norma de rango suficiente (113).

RADIOFÁRMACOS

El término radiofármaco ha sido muy debatido a lo largo de estos últimos años, porque a diferencia de los fármacos convencionales, su utilización (salvo los empleados para conseguir un efecto terapéutico) no implica un efecto farmacológico (114). La mayor parte de los radiofármacos se usan con fines de diagnóstico médico. Suelen administrarse sólo una vez o, a veces, en ciertas ocasiones. A tenor de la Ley del Medicamento (arts. 51-53), el RD 479/1993 (115) regula los medicamentos de uso humano, tanto los radiofármacos para uso inmediato, como los componentes no radiactivos (equipos) para combinarlos con un

componente radiactivo (generalmente el eluido de un generador de radionucleidos), como los generadores de radionucleidos. Las preparaciones extemporáneas deben hacerse mediante prescripción médica, en unidades de radiofarmacia (116), y debe ser realizada por una persona cualificada, bajo la supervisión y control de un facultativo, experto en radiofarmacia. El anexo 2 del RD 479/1993 permitía que la preparación de los radiofármacos fuese realizada por facultativos no farmacéuticos, pero el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos interpuso recurso ante la Sala 3ª del Contencioso-Administrativo del TS y en sentencia de 12 de marzo de 1998, éste admite la impugnación y establece que la preparación de dichos fármacos solamente puede ser efectuada por un Licenciado en Farmacia (117). La O. de 10 de julio de 1998 (118) en cumplimiento de la sentencia del TS que anula el ap. A) del nº 3 del anexo II del RD de 2 de abril de 1993.

MEDICAMENTOS A BASE DE PLANTAS MEDICINALES

Las plantas han desempeñado siempre un papel principal en el tratamiento y curación de las enfermedades humanas (119). La Ley del Medicamento (art. 42) se refiere a los medicamentos de plantas medicinales y especifica claramente el régimen que habrán de seguir en su autorización. Sin embargo aún no ha tenido desarrollo legislativo.

El sector de fabricantes y distribuidores de plantas medicinales han considerado que la redacción dada en la Ley del Medicamento (art. 42) limita en gran medida sus posibilidades de desarrollo, y se han apresurado a ofrecer proyectos de reglamento que se basan en la consideración de los preparados de plantas medicinales como "medicamentos prefabricados", previstos también en la Ley con carácter general en el art. 8.7 que trata de ellos diciendo que es "el medicamento que no se ajusta a la definición de especialidad farmacéutica y que se comercializa en una forma farmacéutica que puede utilizarse sin necesidad de tratamiento industrial y al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el registro correspondiente". Resulta curioso, sin embargo, el olvido, intencionado o no, que se hace de este tipo de medicamento en el art. 42, en cuyo apartado 2 se establece que "El Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá una lista cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad", razonablemente esta lista vendría a sustituir el catálogo nº 2 de las Ordenanzas de Farmacia de 1860 (120). Así está la cuestión, y por ello se retrasa el desarrollo reglamentario de la ley al haberse establecido dos bandos claramente diferenciados: los que propugnan unos niveles altos de exigencias y los que pretenden que se trate con benevolencia la evolución de la eficacia de estos productos (121). Por otro lado, está claro que en la Ley del Medicamento se prohíbe la venta ambulante, pero no queda tan

clara su delimitación. ¿Lo es la venta en mercados o ferias?. Probablemente también sería bueno aclararlo.

MEDICAMENTOS VETERINARIOS

En virtud del desarrollo de los arts. 43-56 de la Ley del Medicamento, el RD 109/1995 (122) regula los medicamentos veterinarios. Se dan concreciones sobre prescripción y dispensación de medicamentos veterinarios, así como de los establecimientos o entidades que podrán dispensar. Se crea la receta veterinaria que deberá utilizarse para la prescripción. El art. 92 de este Real Decreto se desarrolla en la O. 13 noviembre 1996 (123) estableciéndose la lista de medicamentos veterinarios que podrán formar parte de los botiquines de urgencia. Mediante el RD 110/1995 se acepta para los medicamentos veterinarios un sistema simplificado de registro (124). Y en virtud del RD 109/1995 y por Resolución 117/1997, se aprueba el modelo oficial de receta veterinaria, siendo su ámbito de aplicación para todas las Fuerzas Armadas.

Diferentes Comunidades Autónomas han elaborado distintas disposiciones que tienen como objeto controlar más exhaustivamente los medicamentos veterinarios desarrollados en el ámbito de sus respectivos marcos competenciales. Así se regula en Islas Baleares (125), La Rioja (126), Madrid (127), Navarra (128), País Vasco (129) y Valencia (130). En estas Comunidades Autónomas- y de manera similar a la legislación estatal- la dispensación de medicamentos se hará: a través de oficinas de farmacia y también en establecimientos o agrupaciones ganaderas siempre que dispongan de los correspondientes servicios farmacéuticos (131).

Sin embargo aún las normas existentes están parcialmente faltas de desarrollo legislativo. La receta veterinaria que se debe de utilizar para la prescripción de los medicamentos veterinarios no existe en la mayoría de las CC.AA; la lista de principios activos que deben ser prescritos obligatoriamente en receta veterinaria aún no se ha precisado y aún existe bastante entidades y establecimientos ganaderos que carecen del servicio farmacéutico que tienen que tener (132).

Quizás el principal problema inherente a los medicamentos veterinarios en cuanto a su control y reglamentación de canales de distribución radica en la incidencia en este sector de competencias de dos Ministerios: El de Agricultura, Pesca y Alimentación y el de Sanidad y Consumo (133).

MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS DE USO HUMANO Y DE USO VETERINARIO

La homeopatía utiliza a dosis reducida los medicamentos que a dosis más altas producen en el organismo los mismos síntomas que la enfermedad que se combate (134).

Legalmente se ha establecido una nueva toma de conciencia en lo relativo al preparado homeopático (135), de manera que ya el art. 54 de la Ley del Medicamento, establece que los productos homeopáticos preparados industrialmente que se comercialicen con indicación terapéutica se someterán a todos los efectos al régimen de medicamentos previsto en la Ley, a la vez que su disposición adicional cuarta indica que la preparación y comercialización de los productos homeopáticos sin indicación terapéutica se regularán por su reglamentación específica. Para la autorización de los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica aprobada, se seguirá el procedimiento establecido en el RD 767/1993, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, debiéndose de seguir el RD 2208/1994 (136), estableciéndose los requisitos necesarios para garantizar el correcto uso y comercialización de los medicamentos homeopáticos (137).

El RD 110/1995 (138) reglamenta los medicamentos veterinarios homeopáticos fijándose un régimen especial de autorización y registro simplificado de aquellos medicamentos homeopáticos veterinarios destinados a animales de compañía, que se comercialicen sin una acción terapéutica especial y no presente riesgo para dichos animales.

MEDICAMENTOS DE ORIGEN HUMANO

Los hemoderivados constituyen un grupo particular y diferenciado dentro del conjunto de las especialidades farmacéuticas. Tradicionalmente, el arsenal terapéutico de que se dispone se ha nutrido de fármacos obtenido mediante síntesis química o procesos de semisíntesis, debido a que presentan una estructura relativamente sencilla (139).

El RD 1854/1993 de 22 de octubre (140) determina con carácter general los requisitos técnicos y condiciones mínimas de hemodonación y bancos de sangre (141), cubriéndose en el panorama farmacéutico industrial, un vacío legislativo notable, que va a incrementar las exigencias necesarias para la completa cobertura de las garantías sanitarias de los hemoderivados (142). El RD 478/1993, de 2 de abril (143) regula por primera vez en el ordenamiento jurídico español los medicamentos derivados de sangre y plasma humano, reglamentándose con carácter fundamental el registro y fabricación de este tipo particular de medicamentos (144). Y la O. de 7 febrero 1996 (145) desarrolla el RD de 22 octubre 1993 en relación a criterios de exclusión de donantes.

LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

La formulación magistral es sanitariamente necesaria y conveniente, pero para la seguridad de los pacientes y

para salvaguardar su prestigio, es necesario que se garantice plenamente su calidad galénica y farmacológica (146). La Ley del Medicamento (art. 8.9) define la fórmula magistral como "el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario". La sentencia del TS de 7 de noviembre de 1991 aclara que no se puede considerar fórmula magistral las preparaciones elaboradas por un laboratorio de especialidades farmacéuticas, a solicitud de servicios farmacéuticos de hospitales, sin contar con autorización ni inscripción en el registro de especialidades farmacéuticas.

La aparición masiva en el mercado de productos adelgazantes, la gran demanda de los consumidores y su habitual utilización a través de fórmulas magistrales y preparados oficinales en cuya composición figuran sustancias anorexígenas, solas o asociadas con otros medicamentos, ha llevado a la Administración sanitaria mediante O. de 14 de febrero de 1997 (147) a restringir la utilización de algunas materias primas, y la retirada a petición de los fabricantes de los principios activos dexfenfluramina y fenfluramina tras detectarse casos de hipertensión pulmonar y otros desequilibrios psicofísicos y suponer su empleo un riesgo innecesario para la salud (148). Se prohíbe la utilización de órganos o glándulas de origen humano o animal así como sus derivados (extractos y polvos); se prohíbe- salvo excepciones- asociar sustancias medicinales con acción anorexígena, diurética, psicotrópica, hormona, laxantes, entre si o con otras sustancias medicinales en una misma fórmula o preparado oficinale; y se regula los tratamientos contra la obesidad, celulitis y otras patologías concomitantes, los cuales no podrán ser superior a tres meses, debiéndose someter al paciente a las pruebas analíticas, bioquímicas y farmacológicas usuales, así como aquellas que sean aconsejables para disminuir los posibles efectos adversos (149). Desde el punto de vista de la oficina de farmacia es importante tener presente esta reglamentación sobre fórmulas magistrales para el control de peso y valorar el poder adictivo de los anorexígenos adrenérgicos con el fin de detectar cualquier tratamiento que se dirija a la aplicación para otros fines de algunos productos.

Hay que resaltar que aunque la Ley del Medicamento (art. 35) recoge los requisitos que deben de reunir las fórmulas magistrales, se puede decir que este artículo está aún falto de un adecuado desarrollo legislativo. En el momento presente falta por regular: a) los controles de calidad, b) las normas de buenas manufactura, c) la información pertinente sobre las nuevas sustancias que se manejan (150). Precisamente la ausencia de controles de calidad ha dado origen a algunos errores que han tenido, en algunas ocasio-

nes, resultados muy graves para los pacientes. En la actualidad se dispone de unas "Normas de correcta fabricación de fórmulas magistrales y preparados oficinales" publicadas por la DGF y PS como desarrollo de la Ley del Medicamento (151).

CONCLUSIONES

- 1) En el período comprendido entre 1990-2000 se ha producido un amplio desarrollo legislativo de la Ley del Medicamento, y que se ha ido perfilando en las Comunidades Autónomas, de acuerdo con los respectivos marcos competenciales sanitarios.
- 2) El desarrollo de la Ley del Medicamento ha introducido en el ordenamiento jurídico español una serie de innovaciones, especialmente merecen destacar:
 - a) La definición del concepto de los medicamentos genéricos, así como la regulación de los precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a la Seguridad Social.
 - b) La aprobación de la Real Farmacopea Española, aboliéndose la Farmacopea Española IX edición, que estaba vigente desde 1954 y que se encontraba totalmente obsoleta.
 - c) Los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica probada ha sido objeto de amplia regulación, al desarrollarse el art. 54 Ley del Medicamento en el RD 767/1993, mediante el cual se reglamenta la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de medicamentos homeopáticos.
 - d) Se reglamenta por primera vez en el ordenamiento jurídico español a los medicamentos derivados de sangre y plasma humano, regulándose con carácter fundamental su registro y fabricación.
 - e) Los medicamentos estupefacientes han sido regulados profundamente introduciéndose las recetas oficiales, sustituyendo el carnet de extradosis, presentando el nuevo sistema implantado la ventaja de que se permite detectar la primera prescripción reiterada y en consecuencia, evitar el tratamiento múltiple de un paciente por varios médicos.
- 3) El RD 109/1995 que desarrolla los arts. 43-56 Ley del Medicamento, da concreciones sobre los medicamentos veterinarios, habiendo elaborado distintas Comunidades Autónomas disposiciones tendentes a controlar estos medicamentos. Sin embargo aún las disposiciones no están plenamente desarrolladas, evidenciándose que aún no se ha reglamentado en la mayoría de las Comunidades Autónomas, las recetas veterinarias ni la lista de principios activos que deberán ser prescritos obligatoriamente en dichas recetas.
- 4) En el momento presente se observa la falta de desarrollo legislativo, en lo relativo al Real Formulario Nacional, y a la formulación magistral, no habiéndose reglamentado aún ni las normas de buenas prácticas de manufacturas ni los controles de calidad.
- 5) Desgraciadamente, con relación a los medicamentos a base de plantas medicinales, no se han concretado la lista cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad, generándose ciertas situaciones conflictivas entre herboristerías y oficinas de farmacia.
- 6) Si bien es verdad que la información y publicidad de los medicamentos se han regulado profundamente, produce inquietud la falta de reglamentación de todo lo relacionado con la información, publicidad, dispensación y distribución de medicamentos a través de internet. Se está produciendo la venta desmedida de medicamentos que son de prescripción obligatoria en receta médica para su dispensación en oficinas de farmacia.
- 7) Es cierto que se han regulado las especialidades farmacéuticas publicitarias y los principios generales han sido aceptados por las partes implicadas, pero no puede decirse lo mismo de la relación de principios activos susceptibles de ser utilizados, dando lugar a la reiterada modificación de los listados existentes.
- 8) También se ha regulado ampliamente los ensayos clínicos, incorporándose al ordenamiento jurídico español las directivas comunitarias existente sobre los mismos. Sin embargo, en la actualidad se observa ciertas inconcreciones (particularmente en lo concerniente al producto en fase de investigación clínica), al par que se está produciendo problemas (especialmente en lo relativo al consentimiento informado).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Bel Prieto E, Suñé Arbussá JM^a. La Ley del Medicamento y las competencias autonómicas. *Offarm.* 1991; octubre (II): 73-8.
- 2) Ley 25/1990 de 20 diciembre. *BOE* del 22. Esta Ley ha sido modificada por Ley 30 diciembre 1997 (*BO* 31); el art. 22.1 de la Ley del Medicamento ha sido modificado en el art. 110 de la Ley 30 diciembre 1998 (*BO* 31); rectificado *BO* 7 mayo 1999. Y se modifica los arts. 100 y 104 de la Ley del Medicamento en la Ley 28 diciembre 1999 (*BO* 31) disp. adic. 19.
- 3) Ylla-Catalá Genis M. La calidad en la industria farmacéutica. *El Farmacéutico.* 1999; (222): 92-6.
- 4) Ley 21/1992 de 16 julio. *BOE* 23 julio.
- 5) RD 697/1995 de 28 de abril. *BOE*, de 30 de mayo.
- 6) RD 1564/1992 de 18 de diciembre. *BOE* 2 febrero 1993.

- 7) RD 822/1993 (RCL 1646).
- 8) RD 2043/1994 de 14 de octubre. *BOE*, de 24 de noviembre.
La O. de 14 abril 2000 (BOE, de 29 de abril) ha adaptado al progreso técnico los anexos del RD 2043/1994.
- 9) Ley 22/1994 de 6 de julio. *BOE* del 7.
- 10) Granda Vega E. Industria farmacéutica. Cifras y secretos. *Farmacia Profesional*. 1997; (febrero): 5-8.
- 11) Cuenca Cañas M^a L. Ensayos clínicos (I). *Offarm*. 1996; (junio): 75-9.
- 12) Resolución 5 junio 1998. *BOE* 12 junio 1998.
- 13) RD 561/1993. *BOE* de 13 de mayo.
- 14) Vidal Casero M^a C. El contrato de cuidados en los ensayos clínicos. *Ciencia Farmacéutica*. 1993; 3 (4): 215-27.
- 15) Vidal Casero M^a C. La problemática del consentimiento informado. *Cuaderno de Bioética*. 1998; (33): 12-24.
- 16) La autorización para la realización del ensayo clínico hasta 1999 ha sido competencia de la DGF y PS y a partir de 1999 es competencia de la Agencia de Evaluación del Medicamento (Granda Vega, E. Política farmacéutica. Quien, cómo y donde se hace. *Farmacia Profesional*. 1996; (febrero): 5-8).
- 17) D. 468/1994 de 13 de diciembre. *BOJA* 21 enero 1995.
- 18) O. 8 junio 1994, RCLey del Medicamento, 75.
- 19) D. 17 marzo 1994. RLCyL, 22.
- 20) O. 26 octubre 1992. *DOG* de 18 de noviembre.
- 21) O. 5 mayo 1998. RLExtre, 113.
- 22) D. 32/1996. *DOG* de 6 de febrero.
- 23) D. 10/1995 de 2 de marzo. BOLR de 9 de marzo.
- 24) D. 39/1994 de 28 de abril. BOCM de 16 de mayo.
- 25) D. 4 octubre 1993 (LNA, 322); modificada parcialmente por D. Foral 24 junio 1996 (LNA, 257).
- 26) Bel Prieto E, Suñé Arbussá JM^a. Aspectos prácticos en la realización de ensayos clínicos: inconcreciones, vacíos y problemática para el cumplimiento de la normativa legal. *Cuadernos de Derecho Farmacéutico Europeo*. 1997; 3 (6): 37-52.
- 27) Suñé Arbussá JM^a. Ensayos clínicos. *Cienc. Pharm*. 1994; 4 (3): 107-8.
- 28) Giménez y Giménez M^a A. Garantía de correcta identificación e información del medicamento. *Acófar*. 1994; (mayo): 14-6.
- 29) RD 2236/1993 de 17 de diciembre. *BOE* 18 febrero 1994.
- 30) Un mismo medicamento puede emplearse con diferentes finalidades, de ahí que se hagan evaluaciones económicas de los medicamentos que son de utilidad para: a) la Administración Pública en su política de fijación de precios y financiación de medicamentos; b) los médicos, en su calidad de agentes prescriptores; c) la industria farmacéutica, en sus decisiones de planificación estratégica, organización interna empresarial, planificación de las líneas de investigación y su orientación durante las fases I y II, así como en los aspectos comerciales, y d) los farmacéuticos, para complementar sus tareas de consejo y orientación a pacientes (Antoñanzas Villar P, Rovira Forns J. Evaluación económica de los medicamentos. Situación y perspectiva. *Farmacia Profesional*. 1998; (mayo): 15-24).
- 31) Rovira Forns J, Antoñanzas Villar F. Financiación pública de medicamentos. La exclusión y sus consecuencias. *Farmacia Profesional*. 1998; (julio-agosto): 7-12.
- 32) RD 271/1990 de 23 de febrero. *BOE* de 2 de marzo.
- 33) O. 27 febrero 1996. *BOE* 2 marzo 1996.
- 34) O. 9 marzo de 1999. *BOE*, de 26 de marzo.
- 35) Martín Barea M^a P. Modificaciones en la DGF y PS y en los precios de las especialidades farmacéuticas. *Offarm*. 1999; (julio-agosto): 46-8.
- 36) Disposición transitoria 9^a de la Ley 66/1997 de 30 de diciembre. *BOE*, de 31 de diciembre.
- 37) Carvajal García Pando A et al. Novedades y progresos en terapéutica. Problemas de seguridad de los medicamentos. *Farmacoterapia*. 1999; XVI (5 y 6): 246-52.
- 38) RD 767/1993 de 21 de mayo. *BOE* de 2 de julio.
- 39) RD 2000/1995 de 7 de diciembre. *BOE* 12 enero 1996. La O. de 3 de marzo de 2000 (*BOE*, de 17 de marzo) actualiza el anexo II del RD 767/1995.
- 40) Cuaresma E, Pagés M^a T. Ensayos clínicos y Agencia Europea de evaluación de medicamentos. *Cuadernos de Derecho Europeo Farmacéutico*. 1997; III (6): 165-76.
- 41) A título de ejemplo: 2º, 3 y 4º trimestre 1994 (Resol. 18 octubre, 16 noviembre 1994 y 12 enero 1995. *BOE*, de 27 octubre, 10 diciembre y 1 febrero 1995; 2 y 3º trimestre 1995 (Resol. 18 julio y 6 noviembre 1995. *BOE*, de 4 de agosto y 24 noviembre); 1 trimestre 1996 (Resol. 23 abril 1996. *BOE* 10 mayo); 1º, 2º y 4º trimestre 1997 (Resol. 5 mayo, 16 julio 1997 y 12 enero 1998. *BOE* 27 mayo, 13 agosto 1997 y 3 febrero 1998).
- 42) Martín Barea M^a P. La regulación del Estatuto de la Agencia Española del Medicamento. *Offarm*. 1999; (julio-agosto): 84-9.

- 43) "Agencia del Medicamento en marcha". *Farmacéuticos*. 1999; (mayo): 48.
- 44) RD 520/1999, de 26 de marzo. *BOE*, de 31 de marzo.
- 45) G. García A. Fármacos de 1997. *Noticias Médicas*. 1998; (mayo): 8.
- 46) Por Reglamento de la CE nº 2309/93 del Consejo de 22 de julio de 1993. DOCE L 24-8-93.
- 47) Sauer F. La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos. *Cuadernos de Derecho Europeo Farmacéutico*. 1995; (1): 13-31.
- 48) Francés Causapé M^a C. La evaluación de los medicamentos de uso humano en Europa y en España. *Revista Grupo Safa*. 1998; (marzo): 31-3.
- 49) RD 2000/1995 de 7 de diciembre. *BOE* 12 enero 1996.
- 50) "Nuevas tasas para la Agencia Europea de evaluación de medicamentos". *El Farmacéutico*. 1998; (213): 45.
- 51) Conde Cerrato R, Granda Vega E. Mercado único de medicamentos. Realidad o utopía. *Farmacia Profesional*. 1998; (junio): 8-12.
- 52) Vidal Casero M^a C. Pasado, presente y futuro de los medicamentos genéricos en España. *Cienc. Pharm*. 1995; 5 (1): 43-9.
- 53) 53 Ley 13/1996 de 30 diciembre. *BO* 31.
- 54) Díaz García JM^a. Genéricos en la oficina de farmacia. Perspectivas de utilización. *Farmacia Profesional*. 1997; (diciembre): 9-18.
- 55) "Precios de referencia". *Farmacéuticos*. 1999; (enero): 13.
- 56) Granda Vega E. Genéricos. ¿Bioequivalentes?. *Farmacia Profesional*. 1995; (junio): 7-10.
- 57) Huarte R et al. Hacia una cultura de genéricos. *Revista O.F.I.L.* 1997; 7 (1): 70-9.
- 58) RD 1035/1999 de 18 de junio. *BOE* de 29 de junio.
- 59) Martínez Recari C. El Decreto sobre los precios de referencia. *Revista Grupo Safa*. 1999; (octubre): 18-22.
- 60) E. de Sagrera, J. Precios de referencia. *Offarm*; (enero): 9.
- 61) RD 294/1995 de 24 de febrero. *BOE* de 12 de abril.
- 62) Granda Vega E. Código legal. Farmacopea. *Farmacia Profesional*. 1995; (abril): 7-9.
- 63) España firma el instrumento de Adhesión de 14 abril 1987 (*BOE* 3 julio 1987, rect. 27 julio); modificado por el Protocolo de 16 de noviembre 1989 (ratificado por Instrumento de 7 de enero de 1992 (R. 1992, 2544).
- 64) O. 26 diciembre 1996. *BOE* 30 diciembre.
- 65) O. 23 diciembre 1997. *BOE* 30 diciembre.
- 66) O. 30 diciembre 1998. *BOE*, de 31 diciembre.
- 67) Vidal Casero M^a C. La regulación de la Real Farmacopea Española y del Formulario Nacional. *Offarm*. 1995; (diciembre): 68-71.
- 68) "Error de fondo en la nueva Farmacopea". *El Médico*. 1998; (30-X): 3.
- 69) Carreras Ginjaume E. Formularios y farmacopeas. Puntos de encuentro. *Farmacia Profesional*. 1994; (octubre): 50-6.
- 70) Fontán Meana A. ¿Puede elaborarse ahora fórmulas o preparados oficinales?. *El Farmacéutico*. 1997; (195): 77-8.
- 71) Valverde JL, Arrebola P. Ética de la información y publicidad de los medicamentos. *Offarm*. 1991; mayo (I): 74-80.
- 72) RD 1416/1994 de 25 de junio. *BOE* de 29 de julio.
- 73) Posteriormente desarrollado con la Circular DGF y PS 6/95 y Circular de la CA Madrid 2/95.
- 74) La publicidad de anticonceptivos se regula en el RD 22 noviembre 1991 (R. 2829).
- 75) Reol JM, García C. La aplicación del D. 1416/1994 a través del código ético de la industria farmacéutica española y las guías para su cumplimiento. *Cuadernos de Derecho Europeo Farmacéutico*. 1996; II (3): 93-124.
- 76) Ley 3/1991 de 11 noviembre. *BOE* del 15.
- 77) Ley 34/1988 de 11 noviembre (RCL 1988, 2279).
- 78) Ley 25/1994 de 12 de julio. *BOE* 13 julio.
- 79) RD 1907/1996. *BOE* 6 agosto.
- 80) González Bueno A. La publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria. *Acófar*. 1996; (noviembre): 4-37.
- 81) Granda E. Ventajas de orden económico. Fármacos en la red principio del fin. *Farmacia Profesional*. 1999; (abril): 7-11.
- 82) "El Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona analiza la venta de fármacos por internet". *El Farmacéutico*. 1998; (206): 26-8.
- 83) Sánchez López de Vinuesa F. Información y publicidad de medicamentos en España. El RD 1416/1994. *Cienc. Pharm*. 1994; 4 (6): 301-7.
- 84) RD 2236/1993. *BOE* 18 febrero 1994.
- 85) Granda Vega E. Nuevos prospectos para nuevos tiempos. El siglo de las luces. *Farmacia Profesional*. 1993; (junio): 8.

- 86) Valverde JL et al. Medicamentos inmunológicos. *Farmacia Profesional*. 1995; (enero): 12-6.
- 87) Soto J. Futuro de la farmacovigilancia en España. Necesidad de unificar esfuerzos. *Med. Clin.* 1996; 107 (10): 375-6.
- 88) G. García A. Seguridad de los fármacos. *Noticias Médicas*. 1999; (julio): 8-10.
- 89) O. 12 noviembre 1973. *BOE*, de 30 de noviembre.
- 90) O. 25 junio 1985. *BOE*, de 11 de julio.
- 91) "La farmacovigilancia y la Ley del Medicamento". *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1991; (3): 73-6.
- 92) Conviene recordar que el art. 57 Ley del Medicamento establece el deber de los profesionales sanitarios de comunicar, a las autoridades sanitarias o a los centros especializados que éstas designen, los efectos inesperados o tóxicos para las personas o la salud pública, que pudiesen estar causados por los medicamentos. Estas obligaciones se hacen extensibles a los fabricantes y titulares de autorizaciones sanitarias de medicamentos (González Bueno A. *Manual de Legislación Farmacéutica*. Madrid. Doce Calles. 2ª ed; 1999: pág. 68).
- 93) Véase el ap. 1 del art. 58 de la Ley del Medicamento
- 94) Marti R et al. Aspectos éticos de la farmacovigilancia en oficina de farmacia (y II). Análisis ético. *Offarm*. 1999; (junio): 112-4.
- 95) Marti R et al. Aspectos ético de la farmacovigilancia en oficina de farmacia (I). Sistema Español. *Offarm*. 1999; (mayo): 114-20.
- 96) Sagrera E. Mercado común, socialismo y farmacia. *Farmacia Profesional*. 1988; (septiembre): 4-6.
- 97) Granda E. Medicamentos sin receta. Tarea pendientes. *Farmacia Profesional*. 1998; (enero): 7-12.
- 98) Vidal Casero Mª C. La automedicación y sus problemas. *Geriátrika*. 1999; 15 (7): 295-302.
- 99) Hay que tener en cuenta que el RD 2730/1981 (*BOE* de 25 de noviembre), establece que este tipo de especialidades solamente llevarán en su composición principios activos o asociaciones justificadas de los mismos. La O. de 17 de septiembre de 1982 (*BOE* del 29), regula los requisitos que debe reunir un principio activo para que pueda ser incluido entre los posibles integrantes de este tipo de especialidades farmacéuticas.
- 100) Bel Prieto E, Suñé E. Especialidades farmacéuticas publicitarias. *Ciencia Pharmaceutica*. 1993; 3 (2): 117-24.
- 101) O. 17 septiembre 1982. *BOE* del 29; O. 16 julio 1986. *BOE* del 30; O. 23 octubre 1987. *BOE* del 16 de noviembre; O. 10 octubre 1989. *BOE* de 14 noviembre corr. errores *BOE* 1 diciembre; O. 28 abril 1992. *BOE* 8 mayo; O. 17 enero 1994. *BOE* 4 febrero; O. 27 febrero 1995. *BOE* 28 abril; O. 25 julio 1996. *BOE* 3 agosto; O. 26 marzo 1998. *BOE*, de 8 de abril; O. 27 julio 1999. *BOE*, de 4 de agosto.
- 102) "Muchos productos excluidos por el "medicamentazo" pasarán a publicitarios". *Acófar*. 1998; (371): 29.
- 103) Granda Vega E. Mercado farmacéutico. Problemas y soluciones. *Farmacia Profesional*. 1999; (julio-agosto): 6-12.
- 104) RD 10 septiembre 1993. *BOE*, de 1 de octubre.
- 105) O. 25 abril 1994. *BOE*, de 3 de mayo.
- 106) O. 29 septiembre 1995. *BOE*, de 11 de octubre.
- 107) RD 75/1990 de 19 enero (*BOE* de 23 enero); el art. 3.3. modif. por RD 1131/1990 de 14 de septiembre (*BOE* 18 septiembre).
- 108) Esta disposición fue impugnada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Sánchez López de Vinuesa F, Giménez Giménez MA. La Sentencia del TS de 19 de julio de 1991 y el uso racional del medicamento. *Offarm*. 1992; junio: 95-100).
- 109) O. 20 febrero 1991. *DOGC* 4 marzo.
- 110) O. 20 enero 1993. *DOCM* 22 enero 1993.
- 111) RD 288/1991 de 8 de marzo. *BOE* 12 marzo.
- 112) RD 767/1993 de 21 de mayo. *BOE* 2 julio.
- 113) Granda Vega E. Campañas de vacunación. *Farmacia Profesional*. 1990; (marzo): 4-8.
- 114) Blasco Ferrándiz RF. Radiofármacos. Características generales. *Industria Farmacéutica*. 1998; (septiembre/octubre): 61-6.
- 115) RD 479/1993 de 2 de abril. *BOE* de 7 de mayo.
- 116) Granda Vega E. Radiofármacos. Nuevos horizontes. *Farmacia Profesional*. 1990; (septiembre): 9-12.
- 117) Suñé Arbussá JMª. Titulación necesaria para la preparación de radiofármacos. *Offarm*. 1998; (diciembre): 50-1.
- 118) O. 10 julio 1998. *BOE* de 6 agosto.
- 119) Calvo i Colomer J. Toxicidad en fitoterapia. Un importante objeto de estudio. *Farmacia Profesional*. 1998; (noviembre): 82-4.
- 120) Bel Prieto E, Suñé JMª. Las plantas medicinales y los preparados a base de especies vegetales medicinales: Normas legales. *Ciencia Pharmaceutica*. 1992; 2 (5): 359-76.
- 121) Granda Vega E, Villar A. Fitofarmacia. Hacia la regulación. *Farmacia Profesional*. 1996; (noviembre): 5-10.

- 122) RD 109/1995 de 27 de enero. BOE de 3 de marzo. Este RD ha sido derogado parcialmente los arts. 9, 10, 11, 12 y 50 por el RD 26 marzo 1999 (RCL 1999, 828), disp. derog. única d); derogado parcialmente el art. 49 en cuanto Subcomisión de Farmacovigilancia Veterinaria por el RD 26 marzo 1999 (RCL 1999, 828) disp. derog. única d; desarrollado el art. 92 por O. 13 noviembre 1996 (RCL 1996, 2877). Se actualiza el anexo I del RD 109/1995 sobre prevención de las encefalopatías espongiiformes animales por O. de 1 de agosto de 2000. *BOE*, de 3 de agosto.
- 123) O. 13 noviembre 1996. *BOE*, de 20 de noviembre.
- 124) RD 110/1995 de 27 de enero. *BOE* 3 marzo.
- 125) D. 21 diciembre 1996. *BOIB* de 28 de enero.
- 126) D. 29 agosto 1997. *BOLa Rioja* 2 septiembre.
- 127) D. 4 septiembre 1997. *BOM* de 11 de septiembre.
- 128) D.F. 1 julio 1996. *BONavarra* de 21 de agosto.
- 129) D. 7 enero 1997. *BOPV* de 31 de enero.
- 130) D. 220/1996, de 26 de noviembre (LCV 1996, 333); D. 3 febrero 1998 (LCV 1998, 31).
- 131) Vidal Casero M^a C. El control de medicamentos veterinarios. *El Farmacéutico*. 1999; (218): 70-81.
- 132) Vidal Casero M^a C. El desarrollo evolutivo de la legislación sobre medicamentos veterinarios: Su problemática. *La Ley*; (4842): 1-4.
- 133) Villalba Garnica P et al. Fármacos de uso veterinarios. Los "otros" medicamentos. *Farmacia Profesional*. 1997; (octubre): 66-74.
- 134) Bel A. Dosis y potencias en homeopatía. *Offarm* 1993; (mayo): 81-4.
- 135) López Guzmán J., Vidal Casero M^a C. La homeopatía en la oficina de farmacia española. *El Farmacéutico*. 1992; (111): 86-8.
- 136) RD 2208/1994 de 16 de noviembre. *BOE* del 18.
- 137) Martín Barea P, Espinosa Ramos E. Regulación de medicamentos homeopáticos de uso humano. *Offarm*. 1995; (abril): 44-6.
- 138) RD 110/1995. *BOE*, de 3 de marzo.
- 139) Montoro Ronsano JB et al. Hemoderivados: características y descriptiva. *Cienc. Tecnol. Pharm*. 1999; 9 (2): 51-8.
- 140) RD 1854/1993 de 22 de octubre. *BOE*, de 20 de noviembre.
- 141) La hemodonación y bancos de sangre se regula por RD 1945/1985 de 9 de octubre. *BOE*, de 24 de octubre.
- 142) Acosta Robles A et al. Medicamentos hemoderivados. Precisiones introducidas en el Derecho Farmacéutico Español. *Offarm*. 1995; (enero): 43-6.
- 143) RD 478/1993 de 22 de octubre. *BOE* de 20 de noviembre.
- 144) Op. cit. en (142).
- 145) O. 7 febrero 1996. *BO* 16.
- 146) Vidal Casero M^a C. La calidad en la formulación magistral. Asegurar el porvenir. *Farmacia Profesional*. 1995; (1995): (febrero): 47-53.
- 147) Ibañez Bermúdez S. Fórmulas magistrales en los servicios farmacéuticos de hospital. *Offarm*. 1993; (mayo): 57-62.
- 148) Carreras Ginjaume E. Formularios y farmacopeas. puntos de encuentro. *Farmacia Profesional*. 1994; (octubre): 50-6.
- 149) Fontán Meana A. ¿Puede elaborarse ahora fórmulas o preparados oficinales?. *El Farmacéutico*. 1997; (195): 77-8.

