

Análisis de la información sobre las condiciones de conservación fuera del envase original de los medicamentos más prescritos

Analysis on information about preservation conditions of the most prescribed medicines when removed from their original package

Paloma FAJARDO PAREDES, M. Isabel BAENA PAREJO, Fernando FERNÁNDEZ-LLIMÓS, María José FAUS

Pharmaceutical Care España 2001;3:422-432

■ RESUMEN

La práctica de re-embalado de medicamentos, tanto por los pacientes en diferentes dispositivos, como por los farmacéuticos en los sistemas de ayuda al cumplimiento, requiere un estudio previo de requisitos de condiciones de conservación de las especialidades a re-embasar.

Objetivo: Conocer la información disponible para pacientes (prospectos) y farmacéuticos (fichas técnicas e información de la industria) sobre las condiciones de conservación y la posible alteración de los medicamentos fuera de su envase original.

Métodos: Se seleccionaron los medicamentos cuya venta en la provincia de Granada en Septiembre de 2000 superaba la mediana (sólo las formas farmacéuticas orales sólidas). En diciembre de 2000 se solicitó a los laboratorios fabricantes la información sobre las condiciones de conservación una vez desprovisto de su envase original, la ficha técnica, y el prospecto para cada especialidad incluida en el estudio.

Resultados: De las 162 especialidades, se recibió respuesta de 148. Sólo 124 enviaron prospectos y 85 fichas técnicas. En 107 (72,3%) de las contestaciones recibidas fueron calificadas como con "ausencia de información"; igual que ocurría en 70 (56,4%) de los prospectos y 35 (41,0%) de las fichas técnicas. Para 79 especialidades, la respuesta era que no existían estudios sobre la estabilidad fuera del envase original.

■ ABSTRACT

The practice of re-packaging of medicines, by patients in different appliances and by the pharmacists in the adherence help systems, requires a preliminary study on the requisites of conservation conditions in the specialties to be re-packaged.

Objective: The objective was to know the available information for patients (insert) and pharmacists (summary of product characteristics -SPC- and industry information) about conditions of preservation and eventual alteration of medicines once the original package was removed.

Methods: The medicines whose sale in Granada province in September 2000 was superior to the average (only the oral solid forms of pharmaceuticals) were chosen. In December 2000 information from the manufacturing laboratories as to condition of preservation once the original package was removed, the Summary of Product Characteristics and the insert for each specialty included in the study was requested.

Results: Of the 162 specialties, 148 replies were received. Only 124 sent inserts and 85 SPC. In 107 (72.3%) of the replies received were qualified as "lack of information"; the same as occurred in 70 (56.4%) of the inserts and 35 (41.0%) of the SPC. The reply for 79 specialties was that studies on stability outside the original package did not exist.

Conclusions: The available information on insert and SPC does not allow either citizens or pharmaceutical professionals knowledge on individual conditions of

Paloma Fajardo Paredes. Licenciada en Farmacia. Farmacéutica comunitaria en Málaga.

M. Isabel Baena Parejo. Licenciada en Farmacia. Asesor Técnico de la Delegación de Salud de Granada. Profesora colaboradora de la Escuela Andaluza de Salud Pública.

Fernando Fernández-Llimós. Licenciado en Farmacia. Farmacéutico comunitario en Redondela (Pontevedra).

María José Faus. Doctora en Farmacia. Profesora de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada.

Grupo de investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

Paloma Fajardo Paredes. BSc Pharm. Community pharmacist in Málaga.
M. Isabel Baena Parejo. BSc Pharm. Technical Advisor of Granada Health Delegation. Collaborating Professor of the Andalusian School of Public Health.

Fernando Fernández-Llimós. BSc Pharm. Community Pharmacist in Redondela (Pontevedra).

M. José Faus. PhD PharmD. Biochemical and Molecular Biology professor. University of Granada.

Research Group on Pharmaceutical Care. University of Granada.

Conclusiones: *La información disponible en prospectos y fichas técnicas no permite conocer ni a los ciudadanos ni a los profesionales farmacéuticos las condiciones de conservación propias de cada especialidad farmacéutica a la hora de poder re-ensavarlas.*

■ INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico es la terapia de elección en la mayoría de los problemas de salud de la población. Por ello la instauración de este tipo de terapia en la práctica clínica con el objetivo de curar, prevenir enfermedades o de paliar sus síntomas, tiene una gran importancia en la sociedad. De hecho los medicamentos han contribuido de forma muy significativa a aumentar la calidad de vida de la población.

Las Agencias de Evaluación de Medicamentos tienen como objetivo prioritario conceder registro y autorizar la comercialización de los medicamentos que demuestran su eficacia y su seguridad tras un período de ensayos clínicos y estudios de toxicidad, sin embargo esto no significa que los medicamentos sean inocuos.

Para que un tratamiento farmacológico cumpla su objetivo, es decir, mejore la calidad de vida del paciente, debe ser efectivo y seguro para el mismo. Sin embargo, los medicamentos pueden no llegar a alcanzar este objetivo debido a que a veces fallan. Se dice que un tratamiento farmacológico falla tanto si no consigue el objetivo para el cual fue prescrito o indicado, es decir, si es inefectivo, como si produce algún efecto no deseado, es decir, si es inseguro¹.

A partir de la certeza de que no todos los pacientes responden de la misma forma a un tratamiento y por tanto que la efectividad y la seguridad de los medicamentos no puede generalizarse al total de la población, ha surgido recientemente una especial preocupación por el seguimiento de sus farmacoterapias¹, así como por la individualización de los tratamientos farmacológicos en pacientes concretos.

Una importante causa, entre otras, responsable de la disminución de la efectividad de los tratamientos, la constituye el llamado incumplimiento terapéutico. El incumplimiento en España² presenta cifras entre el 40 y el 60%, generando hoy una gran preocupación ya que origina problemas de salud en los pacientes debidos a que el tratamiento no consigue el objetivo terapéutico para el cual fue prescrito^{3,4}. Además hay que tener en cuenta que el incumplimiento terapéutico origina un coste económico valorado para 1994 en más de 320.000 millones de pesetas⁵ (cerca de 2.000 millones de euros). Otro dato que indica la importancia de este problema es su prevalencia en las publicaciones. Según Basterra⁶, en el año 1998 se recuperan en Medline unos 4.000 artículos sobre cumplimiento terapéutico; mientras que sólo diez años antes el número de artículos compilados en Medline sobre este tema era tan sólo de 400.

preservation for each pharmaceutical specialty when they can be re-packaged.

■ INTRODUCTION

Pharmacological treatment is the chosen therapy for the majority of the populations health problems. Therefore the establishing of this type of therapy in the clinical practice with the objective to cure, prevent illnesses or to alleviate their symptoms, is of great importance in society. In fact medicines have contributed in a significant way to an increase in the population's quality of life.

The Medicine Evaluation Agencies have as a primordial objective to concede, register and authorize the commercialization of medicines that demonstrate their efficiency and safety after a period of clinical trials and toxicity studies, however this does not mean that the medicines are innocuous.

For a pharmaceutical treatment to fulfill its objective, that is to say improve the patients quality of life, it should be effective and safe for them. However medicines may not obtain this objective as sometimes they fail. It is said that a pharmacological treatment fails not only if it does not reach the objective which it was prescribed or indicated for, that is to say if it is ineffective, but also if it produces any non desired effect, that is to say, if it is unsafe¹.

Starting from the certain knowledge that not all patients respond to a treatment in the same way and therefore the effectuality and safety of medicines can not be generalized for the total of the population, special attention has recently emerged for their drug therapy follow-up¹ as well as the individualization of pharmacological treatments in specific patients.

One important cause, among others, responsible for the diminishing of treatment efficiency, is constituted by the so called therapeutic non-adherence. Non-adherence in Spain² presents figures between 40 and 60%, generating today a large preoccupation as it originates health problems in patients due to the fact that the treatment did not obtain the therapeutic objective which it was prescribed for^{3,4}. It should also be taken into account that the therapeutic non-adherence originates an economic cost valued for 1994 in more than 320,000 millions of pesetas⁵ (nearly 2,000 million euros). Another data that indicates the importance of this problem is its prevalence in publications. According to Basterra⁶, in 1998, 4,000 articles on therapeutic adherence were recovered in Medline; whilst only ten years before the number of articles compiled in Medline on this theme was of only 400.

A number of factors exists that favor non-adherence of pharmacological treatments, among which are to be found: complex and/or uncomfortable dosage guide-lines and pharmaceutical forms and/or packages of a complex use⁷.

So as to facilitate adherence to treatment and minimize some of the obstacles that make it difficult

Existen numerosos factores que favorecen el incumplimiento de los tratamientos farmacológicos, entre los que se encuentran: las pautas posológicas complejas y/o incómodas y las formas farmacéuticas y/o envases de uso complejo⁷.

Al objeto de facilitar el cumplimiento de los tratamientos y minimizar alguno de los obstáculos que dificulta cumplir una determinada pauta, se está proponiendo la práctica de individualizar los envases de acuerdo a las posologías de cada paciente. Esta práctica conlleva el re-embasado de las especialidades farmacéuticas en los llamados sistemas de individualización de dosis, lo que implica necesariamente la manipulación por parte del farmacéutico del material de acondicionamiento (envases originales y blisters), y de las formas farmacéuticas, para situarlas en un envase unitario que facilite al paciente la toma correcta del medicamento. Recientemente se ha hecho público que 40 farmacias de Barcelona ensayan este sistema con 600 pacientes⁸.

Además de forma cotidiana, y mucho antes de que se iniciase esta práctica en las farmacias comunitarias, los pacientes han venido sacando los medicamentos de sus envases originales. Existen en el mercado numerosos dispositivos denominados coloquialmente "pastilleros" que permiten individualizar dosis por días, por semanas y por meses.

Un aspecto a tener en cuenta para realizar la individualización de dosis es la legislación aplicable para realizar la manipulación del medicamento y de su material de acondicionamiento original. La Directiva⁹ 92/27/CEE, en su artículo 10, une la solicitud de autorización de puesta en el mercado de una especialidad farmacéutica a la presentación, por parte del laboratorio fabricante, de muestras del embalaje y del material de acondicionamiento primario. Asimismo describe con detalle la información que debe figurar en el embalaje y en el prospecto. Esta información deberá incluir las condiciones de conservación tanto en el prospecto (artículo 7.f) como en el embalaje exterior (artículo 2.i).

Para que el farmacéutico o el ciudadano pudiesen realizar la individualización de dosis de manera responsable, necesitarían acceder a información sobre las condiciones de conservación que pueden afectar a esos medicamentos. Esa información debería poder obtenerse, al menos, de tres formas: del prospecto para el paciente, de la ficha técnica para el profesional de la salud como conocimiento básico, descritos ambos soportes para esos fines en la Ley del Medicamento¹⁰; y del departamento médico de la industria farmacéutica para la información adicional¹¹.

El artículo 19.5 de la misma Ley del Medicamento describe la ficha técnica de un medicamento como el documento oficial para comunicar a un profesional sanitario las características del producto. Por tanto, en esa ficha técnica deberán ir recogidos todos los requisitos de conservación necesarios para cada medicamento, de forma que permita al farmacéutico manipularlos de forma responsable. En

to fulfill a particular norm, the practice of individualizing packages according to each patients dosage is being proposed. This practice carries with it the re-packaging of pharmaceutical specialties in the so called systems of individualized dosage, which necessarily implies handing of conditioning material (original packages and blisters) by the pharmacist, to put them in unitary packages which helps the patient to take the correct dose of medicine. It has recently been published that 40 Barcelona pharmacies are testing this system with 600 patients⁸.

Also, on a day to day basis, and much before this practice was begun in community pharmacies, patients have been removing medicines from their original packets. Appliances known as "pill boxes" exist on the market that allow individualized daily, weekly and monthly doses.

One aspect to be taken into account to carry out the individualization of doses is the legislation applicable to the handing of medicines and of its original conditioning material. The Directive⁹ 92/27/CEE in its article¹⁰, associates the request for the authorization of putting on the market a pharmaceutical specialty with the presentation by the manufacturer of packaging samples and primary conditioning material. Likewise it describes in detail the information that should appear on the package and in the insert. This information should include preservation conditions, not only in the insert (article 7.f) but also in the exterior packet (article 2.i).

So that the pharmacist or the citizen may individualize the dose in a responsible way, it will be necessary to accede to information on the preservation conditions that could effect these medicines. This information should be at least available, in three forms: from the insert for the patient, from the Summary of Product Characteristics (SCP) for the health professional as basic knowledge, both supports described for these goals in the Law of Medicine¹⁰; and from the medical department of the pharmaceutical industry for additional information¹¹.

Article 19.5 of the same Law of Medicine describes the SPC of a medicine as the official document for communicating to a health professional the characteristics of the product. Therefore, all the requisites of preservation necessary for each medicine should be gathered in this SPC, in such a way as to permit the pharmacist to manipulate them responsibly. In 1999 the European Union described in detail the characteristics of these SPC. In this decree, in the epigraph of "Pharmaceutical Particularities" a section of "special precautions for storage" exists, demanding the inclusion of the phrase "without special storage precautions" if they have none.

On the other hand, in the art. 19.4 of the same Law states that the insert should proportion the patient sufficient information of the identification of the spe-

1999 la Unión Europea describió con detalle las características de estas fichas técnicas, que ahora reciben el nombre de Resumen de Características del Producto¹². En esta ordenanza, dentro del epígrafe de "particularidades farmacéuticas" existe un apartado de "precauciones especiales para almacenamiento", exigiendo la inclusión de la frase "Sin precauciones especiales de almacenamiento" si no las hubiese.

Por otro lado en el art. 19.4 de esta misma Ley, se recoge que el prospecto debe proporcionar a los pacientes información suficiente sobre identificación de la especialidad, e instrucciones para su empleo y conservación; aunque recientemente se ha puesto en duda la capacidad informativa de los prospectos para los pacientes¹³, cosa que ya había sido denunciada por las organizaciones de consumidores años atrás¹⁴.

Desde esta perspectiva parece procedente analizar la información que llega a los pacientes y a los profesionales farmacéuticos acerca de la conservación de los medicamentos, para realizar de un modo responsable a la manipulación de los mismos.

El objetivo del presente estudio es conocer la información que proporcionan los fabricantes de los medicamentos previa petición a sus departamentos médicos, así como la incluida en las fichas técnicas y los prospectos de las especialidades farmacéuticas más prescritas sobre las condiciones de conservación y la posible alteración de los medicamentos fuera de sus materiales de acondicionamiento originales.

MÉTODOS

Se seleccionaron las especialidades farmacéuticas que superaron la mediana de las ventas en números de envases, en orden decreciente en la provincia de Granada (España) durante el mes de septiembre del 2000, lo que supuso el 50,08% del total de las ventas. Se incluyeron en el estudio todas las especialidades farmacéuticas orales sólidas. De esta forma la población de estudio quedó configurada por 162 especialidades farmacéuticas pertenecientes a 53 laboratorios farmacéuticos diferentes.

El 4 de diciembre del 2000 se envió una carta a cada laboratorio fabricante, solicitando información de cada una de las especialidades que estaban incluidas en el presente estudio. Esta información solicitada consistía en la Ficha Técnica y el Prospecto de cada especialidad objeto de estudio, ambos en su última revisión, así como las condiciones especiales de conservación recomendadas por el propio laboratorio.

En un plazo de 60 días se realizó un segundo envío reclamando la información a los laboratorios que no habían respondido a la primera solicitud. Esta reclamación se envió tanto por correo ordinario como por Fax para asegurar la recepción de la misma.

Fueron definidas como variables de estudio la información sobre condiciones de conservación,

cialty, and instructions for its use and preservation; although recently the informative capacity of the insert for the patients has been put in doubt¹³, this having been reported by consumer associations some years before¹⁴.

From this perspective it seems fitting to analyze the information that reaches the patients and pharmaceutical professionals as to preservation of medicines, so as to responsibly manipulate the same.

The present study's objective is to know the information given by the medicine manufacturers subject to demand from their medical departments, as well as that included in the SPC and the insert of the most prescribed pharmaceutical specialties on the conditions of preservation and the possible alteration of medicine outside its original conditioning material.

METHODS

Pharmaceutical specialties that surpassed the average of sales in number of packages were listed in a decreasing order in Granada province (Spain) during September 2000, which supposed 50.08% of total sales. All the oral solid pharmaceutical specialties were included in this study. The study population was formed in this way of 162 pharmaceutical specialties belonging to 53 different pharmaceutical laboratories.

On the December 4th, 2000 a letter was sent to each manufacturer, asking for information on each one of the specialties that were included in the present study. The information asked for consisted of the SPC and insert of each specialty object of this study, both in its latest revision, as well as the special preservation conditions recommended by the manufacturer itself.

After 60 days a second letter was sent demanding the information from the laboratories which had not replied to the first request. This reclamation was sent both by ordinary mail and by Fax so as to assure the reception.

The information on preservation conditions, obtained from the insert, from SPC or through the manufacturing manufacturer's Technical Department, were defined as study variables; as to how each specialty under study was affected by light, humidity and temperature.

In the present study, light and humidity are classified equally in three categories (each category is defined for each dimension of the variable):

- *Affects*: when the information in the insert (SPC or in the letter from the manufacturer) specifies that light (or humidity) may affect the preservation of the specialty.

- *Does not affect*: when the information in the insert (SPC or in the manufacturer letter) specifies

obtenida del prospecto, de la ficha técnica o a través del Departamento Técnico del laboratorio fabricante; acerca de cómo afecta a cada especialidad en estudio la luz, la humedad y la temperatura.

En el presente estudio la luz y la humedad se clasificaron de igual forma en tres categorías (cada categoría está definida para cada dimensión de la variable):

- Si Afecta: cuando la información recogida en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) especifica que la luz (o la humedad), puede afectar a la conservación de la especialidad.

- No Afecta: cuando la información recogida en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) especifica que la luz (o la humedad), no afecta a la conservación de la especialidad.

- No hay información: cuando la información recogida en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) no especifica condiciones especiales de conservación en relación con la luz (o la humedad).

Para la temperatura se establecieron 5 categorías:

- No hay información: la información recogida en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) no menciona condiciones de conservación especiales en relación con la temperatura.

- Tª Máxima: la información que se recoge en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) explicita la temperatura máxima a la que la especialidad puede ser conservada.

- Tª Mínima: la información recoge la temperatura mínima a la que la especialidad debe ser conservada.

- Rango de Tª: la información recogida en prospecto (ficha técnica o en la carta del laboratorio) aporta el rango de temperatura al que la especialidad farmacéutica debe ser conservada.

- No afecta: La información obtenida recoge que la temperatura no afecta a la conservación de la especialidad.

Se codificó la información en una base de datos en Access de Microsoft y se analizaron los datos utilizando el Excel de Microsoft. Se procedió a una distribución de frecuencias de cada variable.

■ RESULTADOS

Se obtuvo información de 148 especialidades farmacéuticas orales sólidas, lo cual supone el 91,3% de respuesta. Estas especialidades de las que se obtuvo información pertenecían a 46 laboratorios diferentes, por tanto la respuesta respecto de los laboratorios responsables fue del 86,8%.

De los 53 laboratorios responsables de las especialidades farmacéuticas incluidas en el estudio se obtuvo respuesta tras la primera solicitud de 24 de ellos (45,3%), mientras que 22 laboratorios (41,5%) contestaron tras la reclamación. Un laboratorio contestó fuera del período de recepción de la información, por lo que

that light (or humidity) does not affect the preservation of the specialty.

- There is no information: when the information in the insert (SPC or the manufacturer letter) does not specify special conditions of preservation with light (or humidity).

Five categories were established for the temperature:

- There is no information: the information in the insert (SPC or manufacturer letter) does not mention special preservation conditions in relation to temperature.

- Maximum T.: the information in the insert (SPC or manufacturer letter) states the maximum temperature which the specialty can be preserved at.

- Minimum T.: the information in the insert (SPC or manufacturer letter) states the minimum temperature which the specialty should be preserved at.

- T. range: the information in the insert (SPC or manufacturer letter) offers the temperature range which the specialty should be preserved at.

- Does not affect: the information obtained states that the temperature does not affect the preservation of the specialty.

The information was coded in Microsoft Access data base and the data was analyzed using Excel Microsoft. A distribution of frequencies of each variable was made.

■ RESULTS

Information was obtained of 148 solid oral pharmaceutical specialties which supposes 91.3% of replies. The information on these specialties was obtained from 46 different laboratories, therefore the replies with respect to the laboratories responsible were 86.8%.

Of the 53 laboratories responsible for the pharmaceutical specialties included in the study replies were obtained after the first request of 24 of them (45.3%) while 22 laboratories (41.5%) replied after the reclamation. One manufacturer replied outside the information reception deadline and was therefore considered among those that did not reply, being added to the 6 that did not answer. Therefore 13.2% of laboratories did not reply.

The average time of delay in answering in the reclamation was 14.18 average days (SD=7.96).

Of the 148 pharmaceutical specialties information was obtained about, in 124 (80%) inserts were attached and in 85 cases (54.8%) sent the SPC.

In relation to the type of received information it was observed that 10 pharmaceutical specialties (6.75%) gathered some type of information to do with special preservation characteristics not only in the manufacturer technical department letter but also in the SPC or in the insert.

In the manufacturer's medical affairs department letter some reference to special preservation characteristics for 41 (27.7%) of the pharmaceutical specialty was

se consideró dentro de los no respondientes, sumándolo a los 6 que no respondieron. Por tanto el 13,2% de laboratorios no respondieron.

El período medio de retraso de respuesta en la reclamación fue de 14,18 días de media (SD=7,96).

De las 148 especialidades farmacéuticas de las que se obtuvo información, en 124 (80%) se adjuntaron prospectos, y en 85 casos (54,8%) enviaron la ficha técnica.

En relación con el tipo de información recibida se observó que 10 especialidades farmacéuticas (6,75%) recogían algún tipo de información acerca de características especiales de conservación tanto en la carta del departamento técnico del laboratorio como en la ficha técnica como en el prospecto.

En la carta del departamento médico del laboratorio se hacía alguna referencia acerca de características especiales de conservación para 41 (27,7%) de las especialidades farmacéuticas. La información era específica, es decir, indicando alguna condición de conservación en relación a la luz, humedad y/o temperatura en 22 (47,8%) de ellas.

6 laboratorios (13%) incluían alguna mención a la responsabilidad inherente a la alteración del embalaje original o a la pérdida de dicha responsabilidad del laboratorio ante tal práctica.

Un total de 22 (47,8%) de los laboratorios que contestaron, aclaraban en su carta que no existen estudios de estabilidad fuera del envase original, para las 79 (53,38%) especialidades farmacéuticas de dichos laboratorios, incluidas en este estudio.

Acerca de las condiciones especiales de conservación incluidas en la carta de respuesta de los laboratorios, de las 148 especialidades farmacéuticas, 143 no mencionan las características de conservación en cuanto a la luz.

Para la humedad encontramos que la carta del departamento técnico del laboratorio correspondiente recogía que ésta altera a 16 (11%) especialidades y no afecta a 1 especialidad, de forma que no dan información en 131 casos.

Los Departamentos Médicos de los laboratorios, en ningún caso aportaron datos sobre la temperatura mínima de conservación, ni el rango de temperatura a la cual había

made. The information was specific, that is to say indicating some preservation condition in relation to light, humidity and/or temperature in 22 (47.8%) of them.

6 laboratories (13%) included some mention as to the inherent responsibility on the alteration of the original package or to the losing of the said manufacturer's responsibility faced with this practice.

A total of 22 (47.8%) of the laboratories that answered, explained in their letter that studies did not exist to stability outside the original package for the 79 (53.38%) of pharmaceutical specialties of the said laboratories included in this study.

As to the special preservation conditions included in the manufacturer reply letters, of the 148 pharmaceutical specialties, 143 did not mention the preservation characteristics as to light.

For humidity we find that the manufacturer's technical department letter stated that this would alter 16(11%) specialties and would not affect 1 specialty, so they did not give information in 131 cases.

The manufacturer's Medical Affair Departments did not give any data on minimum temperature for preservation, nor the range of temperature which the said specialties should be kept. Only 2 laboratories indicated that the temperature had no affect and gave the maximum preservation temperature for 4 pharmaceutical specialties. For the rest of the specialties (142) did not mention the temperature variable (Table 4).

65% of the insert did not give any information on preservation conditions.

Analyzing the information for variable dimensions we find that 85.48% of the insert did not specify any condition of preservation as to light (Table 2).

71.77% gave no information as to conditions of preservation for humidity (table 3) or temperature: 81.45% gave no information on this dimension of preservation conditions (Table 4).

In 42 (33.90%) insert, in the preservation section, phrases such as "keep out of light", "normal preservation characteristics", "Those specified on the package", "those of the pharmaceutical form itself" and other similar ones (Table 1).

TABLA I. Distribución del número de especialidades para las que no se ha obtenido información en cuanto a condiciones de conservación de las mismas
TABLA I. Distribution of the number of specialties from which no information was obtained as to preservation conditions of the same

	Cartas laboratorios Manufacturer letters	Prospectos Insert	F.Técnicas SPC
Ausencia de información <i>Lack of information</i>	107 (72,3%)	70 (56,4%)	35 (41%)
Información ambigua <i>Ambiguous information</i>	0	42 (33,9%)	41 (48,2%)
Total recibidos <i>Total received</i>	148	124	85

TABLA 2. Distribución del número de especialidades farmacéuticas que incluyen información de la luz, en la carta de respuesta del laboratorio, prospecto y ficha técnica
TABLA 2. Distribution of the number of pharmaceutical specialties that included information on light, in the manufacturer reply letter, insert and SPC

Luz Light	Cartas laboratorios Manufacturer letters	Prospectos Insert	F.Técnicas SPC
Sí afecta <i>Affects</i>	3 (2,02%)	9 (7,26%)	12 (14,12%)
No afecta <i>No affect</i>	2 (1,35%)	9 (7,26%)	14 (16,47%)
No hay información <i>No information</i>	143 (96,62%)	106 (85,48%)	59 (69,41%)
Total recibidos <i>Total received</i>	148	124	85

que mantener dichas especialidades. Sólo 2 laboratorios indicaron que la temperatura no afecta y daban la temperatura máxima de conservación para 4 especialidades farmacéuticas. Para el resto de las especialidades (142) no mencionan la variable temperatura.

El 65% de los prospectos no recogen ninguna información sobre las condiciones de conservación.

Analizando la información por dimensiones de la variable encontramos que el 85,48% de los prospectos no especificaban ninguna condición de conservación en cuanto a la luz (Tabla 2)

Un 71,77% no dan información acerca de condiciones de conservación en lo que se refiere a la humedad (Tabla 3) y en cuanto a la temperatura: el 81,45% no dan información sobre esta dimensión de las condiciones de conservación (Tabla 4).

En 42 (33,90%) prospectos aparecen, dentro del apartado conservación, frases como: "mantener al abrigo de la luz", "características de conservación normales", "las especificadas en el cartonaje", "las de la propia forma farmacéutica" y otras similares (Tabla 1).

En 19 (15,32%) prospectos, se especifica "guardar en el envase original de la especialidad" o frases similares, de los

In 19 (15.32%) insert, "Keep in the original packet of the specialty" was specified on similar phrases of which 6 did not specify any other preservation characteristics of the specialty.

With respect to the information obtained of the 85 SPC sent by the responsible manufacturers, it was observed that 59 (69.41%) of them did not give any information in relation to the preservation of the specialty as to light (Table 2), 40 (47.06%) said nothing about humidity (Table 3) and 45 (52.94%) did not give any information on temperature (Table 4).

In 41 (48.23%) SPC, includes in the section of special precautions for preservation such as "keep out of light", "normal preservation characteristics", "those specified on the packet", "those of the pharmaceutical form itself" and other similar ones (Table 1).

In 3 (3.53%) SPC, specifies: "keep in the original package of the specialty", or similar phrases.

DISCUSSION

The study population may be a good representation of the most frequent prescribed specialties in the

TABLA 3. Distribución del número de especialidades farmacéuticas que incluyen información de la humedad, en la carta de respuesta del laboratorio, prospecto y ficha técnica
TABLA 3. Distribution of the number of pharmaceutical specialties that included information on light, in the manufacturer reply letter, insert and SPC

Humedad Humidity	Cartas laboratorios Manufacturer letters	Prospectos Insert	F.Técnicas SPC
Sí afecta <i>Affects</i>	16 (10,81%)	26 (21%)	31 (36,47%)
No afecta <i>No affect</i>	1 (0,67%)	9 (7,26%)	14 (16,47%)
No hay información <i>No information</i>	131 (88,51%)	89 (71,77%)	40 (47,06%)
Total recibidos <i>Total received</i>	148	124	85

TABLA 4. Distribución del número de especialidades farmacéuticas que incluyen información de la temperatura, en la carta de respuesta del laboratorio, prospecto y ficha técnica
TABLA 4. Distribution of pharmaceutical specialties that include information on temperature in the manufacturer reply letter, insert and SPC

Temperatura Temperature	Cartas laboratorios Manufacturer letters	Prospectos Insert	F.Técnicas SPC
No hay información <i>No information</i>	142 (95,94%)	101 (81,45%)	45 (52,94%)
Tª máxima <i>Maximum T.</i>	4 (2,70%)	11 (8,87%)	21 (24,70%)
Tª mínima <i>Minimum T.</i>	0	0	0
Rango de Tª <i>Range of T.</i>	0	3 (2,42%)	5 (5,88%)
No afecta <i>No affect</i>	2 (1,35%)	9 (7,26%)	14 (16,47%)
Total recibidos <i>Total received</i>	148	124	85

cuales 6 no especifican ninguna otra característica de conservación de dicha especialidad.

Respecto a la información obtenida de las 85 fichas técnicas remitidas por los laboratorios responsables se observó que 59 (69,41%) de ellas no aportan información alguna en relación con la conservación de la especialidad en función de la luz (Tabla 2), 40 (47,06%) no dicen nada de la humedad (Tabla 3) y 45 (52,94%) no dan información de temperatura (Tabla 4).

En 41 (48,23%) fichas técnicas, se incluyen dentro del apartado de precauciones especiales de conservación frases como: "mantener al abrigo de la luz", "características de conservación normales", "las especificadas en el cartón", "las de la propia forma farmacéutica" y otras similares (Tabla 1).

En 3 (3,53%) fichas técnicas, se especifica "guardar en el envase original de la especialidad" o frases similares.

■ DISCUSIÓN

La población de estudio puede ser una buena representación de las especialidades más frecuentemente prescritas en el período de estudio en cualquier otro punto geográfico del país y representa sin duda las especialidades que serán sometidas a reenvasado en las oficinas de farmacia que desarrollen este procedimiento.

El porcentaje de respuesta de los laboratorios farmacéuticos, 86,8% fue altamente satisfactoria en este estudio, mejorando la respuesta hasta el 91,3% si lo referimos a información acerca de las especialidades farmacéuticas que configuraron la población de estudio. Este resultado concuerda con estudios anteriores en que ese porcentaje de respuesta fue del 90,5%.

Sin embargo si nos referimos a la información solicitada, este porcentaje disminuye, de forma que incluso en el caso de la solicitud del prospecto de la especialidad farmacéutica sólo es remitido en el 80% de los casos.

study period in any other geographic point in the country and without a doubt represents the specialties that will be submitted to re-packaging in pharmacy offices that develop this procedure.

The reply percentage of pharmaceutical industry, 86.8% were highly satisfactory in this study, improving the reply up to 91.3% if we refer to information about pharmaceutical specialties that made up the study population. This results concords with previous studies 15 where the reply percentage was 90.5%.

However if we refer to requested information this percentage diminishes, in a way that ever in the case of insert requests of the pharmaceutical specialties is only remitted in 80% of the cases.

The supply of SPC by the industry itself leaves a lot to be desired (54.8%) which also agrees with previous studies 16 that had informed of a 28.4% success. This study has not analyzed if the absence of SPC is due to omission of its mailing by the laboratories or to their non-existence, despite the time passed since it is obligatory 10, although the difference in the insert supply percentage in this study points to the second possibility.

As to the quick reply, there is no substantial difference for having made the request from an Investigation Group attached to the University (45.3% in first reply) to those who had informed in studies made with replies from community pharmacies: 67.9% in first replies in a 1997 study 17, or the 58.9% of first replies in a 1999 study 16. Although the speed of reply was not analyzed in the first request, it was in the subsequent reclamation. The delay in reply of 14.18 days is similar to previous studies that informed in 17.7 days in the study 17 of 1997 and 8.1 days in the 1999 study 16.

With respect to additional information that the pharmaceutical laboratories could have facilitated in this request of concrete information about preservation

El suministro de fichas técnicas por estas mismas industrias deja mucho que desear (54,8%), lo que también concuerda con anteriores estudios que habían informado de un 28,4% de éxito. No se ha analizado en este estudio, si la ausencia de fichas técnicas se debe a omisión de su envío por los laboratorios o a la no existencia de las mismas, a pesar del tiempo transcurrido desde su obligatoriedad¹⁰, aunque la diferencia en el porcentaje de suministro de prospectos en este estudio apunta a la segunda de las posibilidades.

En cuanto a la inmediatez de la respuesta, no difiere sustancialmente por haber realizado la solicitud desde un Grupo de Investigación adscrito a la Universidad (45,3% en primera respuesta), de la que habían informado en estudios realizados con solicitudes desde farmacias comunitarias: 67,9% en primera respuesta en un estudio de 1997; o el 58,9% de la primera respuesta de un estudio¹⁶ de 1999. Aunque la velocidad de respuesta no fue analizada en la primera petición, si lo fue en la posterior reclamación. El retraso de respuesta de 14,18 días, es similar al de anteriores estudios que informaron de 17,7 días en el estudio¹⁷ de 1997 y de 8,1 días en el estudio¹⁶ de 1999.

Respecto a la información adicional que los laboratorios farmacéuticos podrían haber facilitado en esta solicitud de información concreta acerca de condiciones de conservación de las especialidades una vez desprovistas de su envase original, hay que decir que sólo el 27,7% de las especialidades tuvieron una respuesta específica en la carta del departamento técnico del laboratorio. Respecto al total de especialidades farmacéuticas estudiadas no deja de ser sorprendente el bajo número de laboratorios que ante la demanda específica de información sobre el tema, responden.

Sólo el 13%, o dicho de otro modo sólo 6 laboratorios advierten de la responsabilidad inherente a la modificación de los materiales de acondicionamiento originales. Esto habrá de ser tenido en cuenta y, posiblemente, regulado ante la práctica de envasado en dispositivos de ayuda al cumplimiento.

En este mismo sentido es importante señalar que 22 laboratorios farmacéuticos advierten que no existen estudios de estabilidad de las 79 especialidades de las que se solicitó información, fuera de su envase original, o dicho de otra forma que no existe la evidencia de que la especialidad sea estable fuera de su envase y por tanto mantenga sus propiedades de efectividad y seguridad.

Una vez analizada la información específica de estas cartas de los laboratorios respecto a la influencia de la luz, la humedad o la temperatura en la conservación de las especialidades farmacéuticas fuera de su envase original, hay que señalar que son también muy escasos los que facilitan alguna información adicional: en 5 especialidades farmacéuticas encontramos información sobre el efecto de la luz, el efecto de la humedad se especifica en 16, y sólo en 9 casos referencian el efecto de la temperatura.

conditions of specialties once removed from the original packet, it should be said that only 27.7% of specialties had a specific reply in the manufacturer letter. As to the studied pharmaceutical specialty total the low number of laboratories that faced with the specific demand for information on the theme replied remains surprising.

Only 13% or in other words only 6 laboratories warned on the inherent responsibility on the modification of the original conditioning material. This should be taken into account, and possibly regulated faced with the practice of package devices for improving adherence.

In this same sense it is important to point out that 22 pharmaceutical manufacturers warned that studies did not exist on stability in the 79 specialties which information was requested from, outside the original package, or in other words that evidence does not exist that the specialty is stable outside its packet and therefore maintains its effectiveness and safety properties.

Once the specific information of these manufacturer letters were analyzed with respect to the influence of light, humidity or temperature in the preservation of pharmaceutical specialties outside the original package it should be pointed out that they are also scarce those that facilitate any additional information: in 5 pharmaceutical specialties we find information on the effect of light, the effect of humidity is specified in 16, and only 9 cases made a reference to the effect of temperature.

In the three sources of information analyzed (technical department information, insert and SPC) the fact that the majority of specialties are placed in the category of "There is no information" stands out strongly.

That 64.9% of the inserts lack information on the possible conditions of specialty preservation, leaves the patient in a rather high defenseless situation. This indeed generates responsibility for omission of information from the industry and the Administration (that authorize these inserts) faced with the possibility of loss of effectiveness or safety of these medicines in the patient's homes.

When the information gathered in a detailed way, in the sole official document that the patient receives, the insert, is analyzed the data are even more worrying given that the not at all despicable, although refer to something about preservation, on their analyzing cannot be considered admissible. The inclusion in 33.9% of the insert of ambiguous phrases such as "normal preservation characteristics", "those specified on the package", "those of the pharmaceutical form itself" and other similar ones cannot be considered acceptable. The information given to a patient should be concise and precise and should underline the important aspects to be taken into account. These vagueness of the insert have been reported in various communications^{13,18}.

Neither cannot it be considered acceptable that 41% of the SPC omit the obligation state the preservation con-

En las tres fuentes de información analizadas (información del departamento técnico, prospectos y ficha técnica) llama poderosamente la atención que la mayoría de las especialidades se sitúen en la categoría de "No hay información".

El que el 64,9% de los prospectos carezcan de información sobre las posibles condiciones de conservación de las especialidades, deja al paciente en una situación de indefensión bastante importante. Esto sí que genera una responsabilidad por omisión de información de la industria y la Administración (que autoriza esos prospectos) ante la posible pérdida de efectividad o de seguridad de esos medicamentos en los hogares de esos pacientes.

Cuando se analiza la información recogida de forma pormenorizada, en el único documento oficial que recibe el paciente, el prospecto, los datos aún son más preocupantes dado que un porcentaje nada despreciable, aunque refieren "algo" sobre conservación, al analizarla no se puede considerar admisible. La inclusión en un 33,9% de los prospectos de frases ambiguas del tipo de "características de conservación normales", "las especificadas en el cartón", "las de la propia forma farmacéutica" y otras similares no pueden ser consideradas como aceptables. La información dada a un paciente debe ser concisa y precisa, y debe reseñar los aspectos importantes a tener en cuenta por éste. Estas imprecisiones de los prospectos vienen siendo denunciadas en comunicaciones diversas^{13,18}.

Tampoco puede considerarse aceptable que el 41% de las fichas técnicas omitan la obligación de anunciar las condiciones de conservación de las especialidades farmacéuticas. Esta ausencia también debe generar responsabilidad de la industria y la Administración por omisión de información a los profesionales a los que va dirigido ese soporte.

Si analizamos el contenido de la información que aportan el 30,6% restante, volvemos a observar que la información en su mayoría no aporta nada o muy poco. Sólo el 14% informa que la luz afecta, mientras que el 69,4% de las fichas técnicas analizadas no dice nada sobre el efecto de la luz. Lo mismo ocurre con la humedad y la temperatura, de forma que en su conjunto no parece que sea un documento que aporten información a los profesionales farmacéuticos como para poder trabajar en condiciones de seguridad al sacar las especialidades de su envase original.

Llama la atención que el 48,2% de las fichas técnicas incluyan frases como "características de conservación normales", "las especificadas en el cartón", "las de la propia forma farmacéutica" y otras similares. Si en los prospectos es poco aconsejable la inclusión de consejos ambiguos, en la ficha técnica es inadmisibles. No puede olvidarse que este es la única fuente de información sobre las especialidades farmacéuticas de obligado conocimiento para los profesionales de la prescripción y la dispensación.

Dado el conocimiento de que los pacientes conservan los medicamentos en sus domicilios en condiciones que pueden no ser las idóneas, y que en algunos casos prescindan del envase original para llevarlos en "pastilleros" de

condiciones de las especialidades farmacéuticas. Esta ausencia debería también generar responsabilidad en la industria y la Administración a través de su omisión de información a los profesionales a los que esta base se dirige.

If we analyze the information content that the remaining 30.6% offers, we can again observe that the information on the whole offers nothing or very little. Only 14% reported that light affects while 69.4% of the SPC analyzed said nothing on the effect of light. The same occurs with humidity and temperature, thus it seems that on the whole this is a document that gives information to the pharmaceutical professionals to enable them to work in condition of safety on removing the specialties from their original packages.

It is remarkable that 48.2% of the SPC include phrases such as "normal preservation characteristics", "those specified on the packet", "those of the pharmaceutical form itself" and other similar ones. If in the insert it is not advisable to include ambiguous advice, in the SPC it is inadmissible. It must not be forgotten that this is the sole source of information on pharmaceutical specialties of obliged knowledge for prescription and dispensing professionals.

Given the fact that patients keep medicines in their homes in conditions that may not be the suitable, and that in some cases do away with the original packet to carry them in "pillboxes" of doubtful quality, and taking into account the increase in interest in the practice of re-packaging of medicines in appliances to help with adherence by pharmaceutical professionals, it appears necessary to increase the quality and quantity of the information supplied by the pharmaceutical industry on the conditions of preservation of pharmaceutical specialties.

■ CONCLUSIONS

As far as reply delay, pharmaceutical industry replies adequately, when faced with the request for information on their pharmaceutical specialties.

The information given by the pharmaceutical laboratories does not allow the preservation conditions of the pharmaceutical specialties most prescribed to be known exhaustively once removed from their original packet.

The insert does not allow the citizen to know the conditions of preservation of oral solid pharmaceutical specialties most prescribed.

The SPC does not gather sufficient information for the pharmaceutical professional to proceed to re-packaging of oral pharmaceutical specialties in a responsible way.

dudosa calidad; y habida cuenta del incremento de interés en la práctica de re-embalado de medicamentos en dispositivos de ayuda al cumplimiento por los profesionales farmacéuticos, parece necesario aumentar la cantidad y la calidad de la información suministrada por la industria farmacéutica sobre las condiciones de conservación de las especialidades farmacéuticas.

■ CONCLUSIONES

La industria farmacéutica responde adecuadamente, en cuanto a tiempo de respuesta, ante la solicitud de información sobre sus especialidades farmacéuticas.

La información aportada por los laboratorios farmacéuticos, no permite conocer de forma exhaustiva las condiciones de conservación de las especialidades farmacéuticas más prescritas una vez desprovistas de su envase original.

Los prospectos no permiten que el ciudadano conozca las condiciones de conservación de las especialidades farmacéuticas sólidas orales más prescritas.

Las fichas técnicas no recogen información suficiente para que el profesional farmacéutico proceda al reembalado de especialidades farmacéuticas orales de forma responsable.

■ BIBLIOGRAFÍA/REFERENCES

1. Faus MJ, Martínez F. La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 52-61.
2. Riguera AI. Revisión de los estudios realizados en España de información sobre medicamentos y cumplimiento terapéutico. En: Codina C. Educación sanitaria: Información al paciente sobre los medicamentos. Barcelona: Fundación Dr Esteve; 2000. p. 11-23.
3. Tuneu Valls L, García Peláez M, López Sánchez S, Serra Soler G, Alba Aranda G, de Irala Indart C, Ramos J, Tomás Sanz R, Bravo José P, Bonal de Falgas J. Problemas relacionados con medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 177-192.
4. Otero MJ, Alonso P, López Y, Domínguez-Gil A. Errors associated with preventable adverse drug events. ASHP Midiera Clinical Meeting 1999.
5. Reiter Consulting y Gestión. Cumplimiento del tratamiento. Claves económicas de un problema sanitario. Estudio Preliminar. Madrid: Reiter Consulting; 1995.
6. Basterra M. El cumplimiento terapéutico. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 97-106.
7. González J, Otero A, Prieto J. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico en el tratamiento antibiótico. *JANO* 1997; 53: 697-706.
8. Redacción. Las farmacias ensayan un sistema para facilitar la toma de medicamentos. *La Vanguardia* 8 de noviembre de 2000.
9. Consejo e Europa. Directiva 92/27/CEE de 31 de marzo relativa al etiquetado y al prospecto de los medicamentos de uso humano. DOCE 1992; (L 113): 8-12.
10. Cortes Españolas. Ley 25/1990, del Medicamento. BOE 1990; (306): 38228-38426.
11. Castillo P. La información Farmacológica y la Industria del medicamento. El papel de sus Departamentos médicos. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 288-295.
12. European Commission. A Guideline on Summary of Product Characteristics. Notice to applicants. Strasbourg: European Commission; 1999.
13. Marrugat J, Pavesi M, Vidal Miquel A, Ortín Font F. Evaluación de la comprensión de un nuevo modelo de prospecto del medicamento. *Med Clin (Barc)* 2000; 115(11):410-417.
14. Anónimo. Prospectos de Medicamentos. A veces son difíciles de entender. *OCU Salud* 1997; (15): 13-19.
15. Fernández-Llimós F, Loza MI. Product monographs for community pharmacists in Spain. *Ann Pharmacother* 2000; 34(3): 407.
16. Palma Moyano R, Fernández-Llimós F, Rodríguez Coiradas L. Accesibilidad a las Fichas Técnicas españolas por solicitud a la industria farmacéutica. I Congreso Nacional de Atención Farmacéutica: 28-30 de octubre de 1999; San Sebastián, España; 2000.
17. Fernández-Llimós F. Información de medicamentos para la Atención Farmacéutica: Análisis de las monografías proporcionadas por la industria [Memoria de grado]. Universidad de Santiago de Compostela; 1997.
18. Junquera Armesto E, Crespo Bernárdez E, Gurrea Pascual A. Fiabilidad de los prospectos como fuentes de información sobre medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 459.