



## Promoción de la Prescripción Racional: *una perspectiva internacional*

**L**a prescripción irracional es un problema mundial.

*La prescripción racional no puede definirse sin un método de medición y una norma de referencia. El primero se halla ahora disponible, pero la segunda necesita perfeccionamiento adicional. Para promover la prescripción racional en los países desarrollados, las intervenciones de eficacia probada son los protocolos terapéuticos basados en consultas y consenso amplios, introducidos correctamente y dotados de la posibilidad de retroacción; la enseñanza personalizada, centrada en un problema especial de prescripción en determinadas personas; los formularios de prescripción estructurados; y las campañas educativas enfocadas hacia determinadas cuestiones. Las listas de medicamentos esenciales son probablemente eficaces cuando se basan en el contexto y se utilizan dentro de un programa educativo amplio. Los materiales impresos no son por sí solos eficaces. En la mayoría de los casos, la utilidad de esas estrategias en los países en desarrollo no se ha probado y debe estudiarse. La enseñanza médica de la farmacología clínica y la farmacoterapia debe basarse en las necesidades prácticas de los futuros prescriptores, incluir los principios de la terapéutica*

**Dr. Hans V. Hogerzell**

Organización Mundial de la Salud

Programa de Acción sobre Medicamentos

Esenciales, 1211, Ginebra, Suiza

*racional y la solución de problemas e inmunizar a los alumnos contra las influencias que probablemente se encontrarán en su vida profesional, como son la presión de los pacientes, la promoción de los medicamentos y la prescripción irracional por personal homólogo. Dentro del alcance de un formulario nacional, los departamentos especializados de los hospitales docentes deben definir normas como base para la prescripción, la enseñanza, los exámenes y la auditoría médica.*

### **El problema de la prescripción irracional**

La prescripción irracional es un problema mundial. Numerosos estudios, tanto en los países desarrollados como en desarrollo, describen características que incluyen la polimedición<sup>1-7</sup>, el uso de medicamentos que no guardan relación con el diagnóstico<sup>8-12</sup> o son innecesariamente costosos<sup>13-18</sup>, el uso inapropiado de antibióticos<sup>19-26</sup> y la automedicación irracional<sup>27-21</sup> con medicamentos tomados con frecuencia en dosis insuficientes<sup>32-33</sup>. El problema empeora por el desplazamiento global del gasto del sector público al privado, que, en muchos países en desarrollo sin reglamentación e inspección adecuada, origina habitualmente la compra de una amplia proporción de medica-

mentos sin ninguna prescripción en absoluto.

### **Medición del uso de los medicamentos**

El uso racional no se puede definir sin un método de medición y una norma de referencia. Esos mismos instrumentos son todavía más necesarios para medir el efecto de una intervención, efectuar comparaciones entre establecimientos, distritos o regiones, y realizar actividades de supervisión. Se ha utilizado a veces el conocimiento del prescriptor como medición del resultado de las intervenciones<sup>34</sup>. Sin embargo, el conocimiento apropiado del uso racional de los medicamentos no siempre origina un comportamiento racional de prescripción. Por consiguiente se prefiere utilizar el comportamiento real como norma de medición. En los últimos años, la Red Internacional para el Uso Racional de los Medicamentos (INRUD) y el Programa de Acción de la OMS sobre Medicamentos Esenciales, han colaborado estrechamente para elaborar y probar una serie de 12 indicadores cuantitativos que midan algunos aspectos primordiales de la prescripción y de la calidad de la asistencia<sup>35</sup>. Esos indicadores, que son ahora recomendados también por el UNICEF, se hallan en el cuadro 1. Puede observarse un manual detallado sobre su uso dirigiéndose a la OMS<sup>36</sup>.

El segundo requisito importante para estudiar el uso racional de los medicamentos es una norma. ¿Qué es racional? ¿Cuánta desviación puede aceptarse respecto a la norma acordada?. En la práctica esto implica que la prescripción debe compararse con

**Cuadro 1.** Indicadores del uso de los medicamentos<sup>36</sup>

<p><b>Indicadores de la prescripción</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Promedio de medicamentos por encuentro</li><li>2. Porcentaje de medicamentos prescritos por el nombre genérico</li><li>3. Porcentaje de encuentros con la prescripción de un antibiótico</li><li>4. Porcentaje de encuentros con la prescripción de un inyectable</li><li>5. Porcentaje de medicamentos prescritos de la lista de medicamentos esenciales o un formulario</li></ol> <p><b>Indicadores de la asistencia al paciente</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>6. Tiempo medio de consulta</li><li>7. Tiempo medio de dispensación</li><li>8. Porcentaje de medicamentos realmente dispensados</li><li>9. Porcentaje de medicamentos etiquetados convenientemente</li><li>10. Conocimiento por el paciente de la posología correcta.</li></ol> <p><b>Indicadores del establecimiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>11. Disponibilidad de ejemplares de la lista de medicamentos esenciales o el formulario</li><li>12. Disponibilidad de medicamentos primordiales.</li></ol>
---

un protocolo terapéutico acordado o con una lista de opciones terapéuticas. Este es también el principio básico de la auditoría médica, que está adquiriendo creciente importancia en países desarrollados tales como el Reino Unido<sup>37</sup>.

La auditoría necesita una norma y una norma requiere un consenso. Los mismos prescriptores deben acordar protocolos terapéuticos y criterios de prescripción en su propio entorno en el hospital o en el departamento clínico. En una perspectiva nacional, deben diferenciarse entonces tres niveles: la gama total de medicamentos aprobados para la venta y el uso en el país, definida habitualmente por los organismos de reglamentación; dentro de esa gama, el formulario nacional o la lista nacional de medicamentos esenciales, subdivididos de preferencia por nivel asistencial (centro de salud, hospital general y departamento especializado) y establecida por un comité del formulario nacional; y dentro de ese formulario o lista, un for-

mulario de hospital o departamento que establezca criterios especiales para el hospital, el departamento clínico o un grupo de médicos.

### **Estrategias para promover la prescripción racional y su posible efecto**

El mejor modo de clasificar las distintas intervenciones que fomentan la prescripción racional, consiste en dividir las en educativas, administrativas y reglamentarias<sup>38</sup>. Las estrategias educativas comprenden los materiales impresos, los seminarios, los boletines y las intervenciones personalizadas. Los métodos administrativos se refieren a las distintas limitaciones impuestas a la prescripción, por ej. listas restrictivas, número máximo de medicamentos por prescripción, restricciones presupuestarias o de costo, apoyo por consultores de superior cualificación, estrategias de copago por los pacientes, medidas aplicadas a los precios, formularios de prescripción estructurados o máxima duración

para las prescripciones a los pacientes hospitalizados (órdenes de suspensión automática). Entre las medidas reglamentarias figuran los procedimientos para evaluar con sentido crítico los medicamentos y la información del producto (por ej. fichas de datos, folletos de información al paciente) antes de conceder la aprobación de venta, la división de los medicamentos en distintos niveles de venta (venta libre, sólo en farmacias, sólo con receta) y la especificación para cada medicamento de un nivel mínimo de prescriptor o establecimiento sanitario (por ej. ningún antibiótico inyectable en los centros de salud).

En varios estudios se han analizado críticamente los datos disponibles para identificar las intervenciones más eficaces<sup>39-40</sup>, pudiendo deducirse las siguientes conclusiones provisionales. Una observación importante es que los materiales impresos solos apenas influyen en el comportamiento del prescriptor<sup>42</sup> y que tal influencia suele ser de corta duración<sup>43-44</sup>. En la mayoría de esas intervenciones se supone que el motivo principal de la prescripción incorrecta es la falta de conocimientos y que si los prescriptores disponen de la información correcta, su prescripción mejorará automáticamente. No siempre ese es el caso teniendo en cuenta que otros muchos factores influyen en la prescripción, como la promoción de los medicamentos<sup>45</sup>, la demanda del paciente, el uso intencionado de medicamentos placebo y la preferencia del prescriptor basada en la experiencia personal más que en las normas realizadas por personal homólogo<sup>46</sup>. La información técnica sobre el costo y los efectos secundarios de los medica-



**Un problema general es que numerosas intervenciones sólo se han probado en países desarrollados y que, por consiguiente, los resultados no se pueden extrapolar automáticamente a los países en desarrollo, en donde las condiciones son tan distintas.**

mentos tiene mucha menos influencia, como se observó en los Países Bajos<sup>47</sup> y se puso también de manifiesto en la falta total de efecto de una serie de advertencias contenidas en el boletín de la FDA, como señaló Soumerai<sup>48</sup>. Otro aspecto del problema es que los prescriptores que practican la prescripción irracional son los mismos que probablemente menos van a leer el material educativo que se les envía.

Las intervenciones de eficacia probada respecto al costo son la enseñanza personalizada centrada en un problema especial de prescripción de determinadas personas<sup>48-54</sup>, los formularios de prescripción estructurados<sup>55</sup> y las campañas educativas centradas en determinadas cuestiones, junto con las directrices terapéuticas ampliamente examinadas y revisadas con frecuencia. Como ejemplo de esta última intervención, se halla el éxito de las directrices sobre los antibióticos de Australia<sup>56</sup>. En fecha más reciente, el exámen de 59 evaluaciones publicadas sobre el efecto de las directrices clínicas, llegó a la conclusión de que

esos estudios, con la excepción de cuatro, mostraron mejoras notables en la asistencia después de la introducción de las directrices, y que, con la excepción de dos, en los 11 estudios que evaluaron los resultados de la asistencia, se observaron mejoras notables. Sin embargo, la amplitud de las mejoras varió considerablemente<sup>57</sup>. Las listas de medicamentos esenciales junto con un programa educativo y las acciones de seguimiento son probablemente de igual eficacia.

Como se ha indicado antes, la mayor parte de los datos permiten pensar que los materiales impresos son por sí solos ineficaces<sup>42-44-47-48</sup>. Es probable que esto se aplique también a las listas de medicamentos esenciales y las directrices terapéuticas, si simplemente se distribuyen a los prescriptores sin una campaña de introducción y sin un seguimiento intensivo, en particular si los prescriptores no están implicados en el proceso de preparación.

Un problema general es que numerosas intervenciones sólo se han probado en países desarrollados y que, por consiguiente, los resultados no se pueden extrapolar automáticamente a los países en desarrollo, en donde las condiciones son tan distintas. En ausencia de estudios bien realizados, Laing ha tratado de dar asesoramiento provisional a los países en desarrollo en lo que respecta a las posibles intervenciones eficaces<sup>58</sup>. Sugiere que la enseñanza de la medicina básica y postbásica debe comprender formación concreta sobre la prescripción racional; es preciso preparar listas de medicamentos esenciales y directrices terapéuticas por medio de amplias

consultas y de mecanismos de retroinformación, y difundirlas a través de programas de educación intensivos, como los realizados en el Yemen<sup>59</sup>, Uganda<sup>60</sup> y Zimbabwe<sup>61</sup>; según el mismo autor, las limitaciones generales impuestas a los prescriptores (número máximo de medicamentos por prescripción, cantidades máximas, costos máximos, etc.), pueden tener efectos inesperados, que deben evitarse mediante estudios cuidadosos antes de adoptar tales medidas; la enseñanza personalizada pue-

**Las limitaciones generales impuestas a los prescriptores (número máximo de medicamentos por prescripción, cantidades máximas, costos máximos, etc.), pueden tener efectos inesperados, que deben evitarse mediante estudios cuidadosos antes de adoptar tales medidas. La enseñanza personalizada puede ser eficaz pero costosa; y los materiales impresos, incluidas las directrices terapéuticas, son ineficaces sin programas educativos y actividades de seguimiento.**



de ser eficaz pero costosa; y los materiales impresos, incluidas las directrices terapéuticas, son ineficaces sin programas educativos y actividades de seguimiento.

No está claro el efecto global de los boletines sobre medicamentos. La experiencia obtenida en los países desarrollados, no es alentadora, pero esto puede deberse al hecho de que los prescriptores reciben tanto material de promoción y de otro tipo que algunos ni siquiera reconocen una serie cuidadosamente preparada de material concreto educativo, diferenciándola del material comercial<sup>62</sup>.

Sin embargo, en la mayoría de los países en desarrollo, la falta de información promocional o de otro tipo, es tan intensa que cualquier material objetivo enviado a los prescriptores, puede ser motivo de estudio cuidadoso. Por consiguiente, los boletines, en particular los que se hallan dirigidos a los problemas cotidianos reales de la prescripción, pueden tener más efecto en los países en desarrollo que en otros. Conviene examinar esta hipótesis.

#### **Función de las escuelas de medicina y los hospitales docentes.**

Es difícil evaluar el efecto de la enseñanza de la medicina sobre el comportamiento prescriptor ulterior, pues la mayor parte de los estudios han medido los conocimientos más que la actuación real. Por otra parte, inmediatamente después de dejar la escuela de medicina, los médicos jóvenes están expuestos a muchos otros factores que influyen en sus hábitos de prescripción. Actualmente se reconoce cada vez más que la enseñan-

za médica tradicional se centra demasiado en la acumulación cuantitativa de hechos, incluidos los medicamentos del día, más que en la enseñanza a los estudiantes de técnicas de solución de problemas y de elección racional entre distintas opciones medicamentosas, lo que incluye la habilidad de evaluar con sentido crítico cualquier nuevo medicamento que aparezca en el porvenir<sup>63</sup>.

En lo que respecta a la prescripción racional, implica que definan mejor los objetivos de formación en farmacología clínica, haciendo más hincapié en las necesidades prácticas del futuro prescriptor. Se ha observado que ello mejora los conocimientos teóricos y prácticos en terapéutica de los alumnos<sup>64-66</sup>. Un curso para estudiantes de medicina de farmacología clínica y terapéutica, debe destacar los principios de la evaluación racional de las opciones terapéuticas y ayudar a los alumnos a desarrollar su propio formulario personal, basándose en la comparación racional de opciones terapéuticas. Ese curso debe también «inmunizar» a los alumnos contra las influencias perturbadoras que probablemente se encontrarán en su vida profesional, como son la presión de los pacientes, la promoción de medicamentos y la prescripción irracional por los colegas. Se dispone ahora de un manual para estudiantes de la OMS sobre este tema<sup>66</sup>.

No bastará la introducción de ese curso revisado sobre farmacología clínica. En muchos hospitales docentes, la formación junto a la cabecera del enfermo destaca la necesidad de efectuar un diagnóstico correcto, dedicándose menos tiempo a elegir la terapéutica correcta. Incluso si existen

**Actualmente se reconoce cada vez más que la enseñanza médica tradicional se centra demasiado en la acumulación cuantitativa de hechos, incluidos los medicamentos del día, más que en la enseñanza a los estudiantes de técnicas de solución de problemas y de elección racional entre distintas opciones medicamentosas, lo que incluye la habilidad de evaluar con sentido crítico cualquier nuevo medicamento que aparezca en el porvenir.**



**La práctica prescriptiva en los hospitales docentes, que inevitablemente sirve de modelo para los alumnos, es con frecuencia irracional e incoherente, como se ha descrito con frecuencia en países desarrollados y en desarrollo**

directrices de tratamiento, se enseña habitualmente a los alumnos a seguir las más que a mostrarles las bases que han servido para establecerlas y el modo de elegir su propio tratamiento en el porvenir. En esas circunstancias, los alumnos que entran en las salas de hospital, pueden hacer poco más que copiar el comportamiento de los médicos residentes y los consultores.

Desafortunadamente, la práctica prescriptora en los hospitales docentes, que inevitablemente sirve de modelo para los alumnos, es con frecuencia irracional e incoherente, como se ha descrito con frecuencia en países desarrollados y en desarrollo. Por ejemplo, numerosos estudios señalan el empleo inapropiado de antibióticos en los hospitales docentes (cuadro 2). En todos esos estudios se ha medido la actuación en relación con una norma acordada. En términos globales, hasta el 41-91% de todas las prescripciones de antibióticos en los hospitales docentes se consideraron inapropiadas; la situación resultó ligeramente mejor en las salas de medicina interna y pediatría, pero la situación en

Cuadro 2: Uso inapropiado de antibióticos en hospitales docentes

País	Uso inapropiado (porcentaje)	Tipo/departamento
Canadá 1977 <sup>19</sup>	42%	Sala quirúrgica, antibióticos parenterales
	50%	Sala ginecológica (id)
EE.UU., 1978 <sup>11</sup>	12%	Sala de medicina interna (id)
	41%	Todos los pacientes hospitalizados
Australia, 1979 <sup>73</sup>	86-91%	Profilaxis
Canadá, 1980 <sup>74</sup>	30%	Casos de medicina interna pediátrica
	63%	Casos de cirugía pediátrica
Australia, 1983 <sup>23</sup>	48%	Todos los departamentos
Kuwait, 1988 <sup>75</sup>	39%	Enfermos pediátricos hospitalizados
Australia, 1990 <sup>76</sup>	64%	Enfermos tratados con vancomicina
Tailandia, 1990 <sup>24</sup>	91%	Todos los departamentos
Sudáfrica, 1991 <sup>25</sup>	54%	Enfermas ginecológicas hospitalizadas
	22-100%	Antibióticos sin limitación
Tailandia, 1991 <sup>77</sup>	41%	Todos los departamentos
	79,7%	Profilaxis quirúrgica
	40,2%	Infección probada

las salas de cirugía y ginecología era habitualmente peor. El tratamiento innecesario fue con gran diferencia el motivo más corriente de prescripción irracional, seguido de la duración errónea, la profilaxis mal orientada y la mala selección del medicamento.

No sólo los antibióticos se utilizan mal en los hospitales docentes. Se consideró que la polimedición era un problema grave en las salas de medicina y cirugía del hospital general de Singapur<sup>67</sup> y que las vitaminas se prescribían con gran exceso en el hospital docente de Kenyatta<sup>8</sup>. En el hospital docente de Aden (Yemen) se prescribió diazepam al 68% de todos los enfermos con hipertensión y furosemida al 54%<sup>34</sup>; el 80% de los

enfermos con osteoartritis recibieron vitaminas. En el hospital docente de la ciudad de Benin (Nigeria) se consideró que el 74,35% de todas las prescripciones pediátricas era inapropiado, sobre todo por el uso de la polimedición, de medicamentos innecesarios y de posologías subóptimas<sup>12</sup>. En el hospital docente de Ilorin (Nigeria), el 33,1% de los enfermos ingresados en las salas quirúrgicas y médicas recibieron medicamentos psicotrópicos, de los que el 91,4% eran tranquilizantes<sup>68</sup>. En un hospital docente de los Países Bajos se observó que la mayoría de los problemas asociados a los medicamentos se producían con medicamentos nuevos y que los medicamentos semi-innova-



dos (modificación cosmética) se utilizaban con demasiada frecuencia y para indicaciones inapropiadas<sup>69</sup>. En el hospital docente de Kathmandú (Nepal), sólo el 56,3% de todos los medicamentos prescritos figuraban en la lista nacional de medicamentos esenciales<sup>70</sup>.

No debe subestimarse el posible efecto a largo plazo de esa falta de formación terapéutica estructurada en las salas del hospital. Los hospitales docentes tienen una responsabilidad especial frente a la sociedad en el sentido de promover la prescripción racional por su personal y, por intermedio de éste, de las futuras generaciones de médicos. Parece que el mejor método es que cada departamento clínico de hospital docente establezca normas departamentales de prescripción mediante un proceso de consulta y consenso, en el que participen los farmacólogos clínicos. Esas normas de prescripción pueden integrarse más tarde en un formulario de hospital, y utilizarse y aplicarse como bases de la prescripción, la enseñanza, los exámenes y la auditoría médica. Ese es ya el caso en varias escuelas de medicina del Reino Unido<sup>71</sup> y otros países; entre los países en desarrollo Zimbabwe es un buen ejemplo<sup>72</sup>.

El ideal es que los estudiantes de medicina reciban formación sobre los

principios de la prescripción racional antes de entrar en las salas del hospital; esos conceptos serán reforzados durante la formación clínica con la enseñanza junto a la cabecera del enfermo, los exámenes y la prescripción real del personal superior basada en los mismos principios.

#### **Prioridades de la Investigación**

Algunas de las intervenciones antes mencionadas, no han sido probadas en países en desarrollo. El efecto de la preparación e introducción de guías de tratamiento, el empleo de boletines sobre medicamentos y terapéutica y algunas intervenciones a nivel hospitalario, como son los formularios y programas de educación cara a cara, deben ser sometidos actualmente en los países en desarrollo a estudios de intervención bien estructurados, utilizando medidas objetivas y un grupo control.

Los indicadores de uso de medicamentos recién desarrollados, pueden ser utilizados para identificar los problemas más importantes y los resultados de estos estudios, podrían abrir los ojos de los prescriptores y de los equipos docentes para tomar conciencia de que algo tiene que cambiar. ■

***El ideal es que los estudiantes de medicina reciban formación sobre los principios de la prescripción racional antes de entrar en las salas del hospital; esos conceptos serán reforzados durante la formación clínica con la enseñanza junto a la cabecera del enfermo, los exámenes y la prescripción real del personal superior basada en los mismos principios.***

***Los indicadores de uso de medicamentos recién desarrollados, pueden ser utilizados para identificar los problemas más importantes y los resultados de estos estudios, podrían abrir los ojos de los prescriptores y de los equipos docentes para tomar conciencia de que algo tiene que cambiar***



## Bibliografía

- 1- Barnett A. Creese AL. Ayivor ECK. The economics of pharmaceutical policies in Ghana. *Int J Health Serv* 1980; 10: 479- 499.
- 2- Victora CG. Facchini LA. Grassi Filho M. Drug usage in Southern Brazilian hospitals. *Trop Doctor* 1982; 12 (4 pt 2): 231- 235.
- 3- Hogerzeil HV. The use of essential drugs in rural Ghana. *Int. J. Health Serv* 1986; 16: 425- 439.
- 4- Isenalumhe AE. Oviawe O. Polypharmacy: its cost burden and barrier to medical care in a drug-oriented health care system. *Int J Health Serv* 1988; 18: 335- 342.
- 5- Angunawela II. Tomson GB. Drug prescribing patterns: a study of four institutions in Sri Lanka. *Int J Clin Pharmac. Ther Tox* 1988; 26 (2): 69- 74.
- 6- Goodburn E. Mattosinho S. Monge P. Waterston T. Cost-benefit of self prescribing. *Lancet* 1989; II: 281.
- 7- Weedle PB. Poston JW. Parish PA. Drug prescribing in residential homes for elderly people in the United Kingdom. *DICP Ann Pharmacother* 1990; 24: 533-536.
- 8- Maitai CK. Watkins WM. A survey of outpatient prescriptions prescribed in Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 1980; 58: 641- 645.
- 9- Chennabuthni CS. Brown DJ. Prescribing patterns in Seychelles. *Trop Doctor* 1982; 12 (4 pt. 2): 228- 230.
- 10- Palombo FB. Knapp DA. Brandon BM. Knap Solomon DK. Klein LS. Shah RK. Detecting prescribing problems through drug usage review: a case study *Am J Hosp Pharm* 1977; 34: 152.
- 11- Maki DG Schuna AA. A study of antimicrobial misuse in a university hospital. *Am J Med Soc* 1978; 275: 271-282.
- 12- Oviawe O. Okonokhua L. Isenalumhe A. Prescriber performance in a paediatric general practice clinic of a university teaching hospital. *W Afr J Med* 1989; 8 (2): 130-134.
- 13- Parkinson R. Wait C. Welland C. Vost DA. Cost analysis of minor ailments in rural Swaziland *Trop Doctor* 1983; 13:38-40.
- 14- Speight ANP. Cost-Effectiveness and drug therapy. *Trop Doctor* 1975; 5: 89-92.
- 15- Yudkin JS. The economics of pharmaceutical supply in Tanzania. *In J Health Serv* 1980; 10: 455-477.
- 16- Glucksberg H. Singer J. The multinational drug companies in Zaire: their adverse effect on cost and availability of essential drugs. *Int J Health Serv* 1982; 12: 381-387.
- 17- Nyazema NZ. Control of drug supply and drug monitoring. *C Afr J Med* 1983; 29: 109-111.
- 18- Leighton Read J. Epstein AM Aspirin and its expensive substitutes: prescribing patterns and cost implications. *J Comm Health* 1984; 9(3): 216-221.
- 19- Achong MR. Hauser BA Krusky JL. Rational and irrational use of antibiotics in a Canadian teaching hospital. *J Can Med Ass* 1977; 116: 256-259.
- 20- Vass K. Misuse of antibiotics in the third world. *The Listener* 1985 (Sep); 11-12.
- 21- Kunin FCM et al. Social. Behavioral and practical factors affecting antibiotic use worldwide: Report of Taskforce 4. *Rev Inf Dis* 1987; 9 (suppl.3); S270-285.
- 22- Where does the tetracycline go? Health center prescribing and child survival in Indonesia. Boston. *Management Sciences for Health* 1988: 10-12.
- 23- Harvey K. Antibiotic use in Australia. *Australian Prescriber* 1988; 11(4): 74-77.
- 24- Aswapokee N. Vaithayapichet S. Heller RF. Pattern of antibiotic use in medical wards of a university hospital. Bangkok. Thailand. *Rev Inf Dis* 1990; 12: 136-141.
- 25- Till B. Williams L. Oliver SP. Pillans PI A survey of inpatient antibiotic use in a teaching hospital. *S Afr Med J.* 1991; 80: 7-10.
- 26- Guerrero Muñoz F. Guerrero ML. Fixed combinations of antibiotic drugs used in Central América. *PAHO Bulletin* 111987; 21: 106-110.
- 27- Sekhar C. Raina RK. Pillai GK. Some aspects of drug use in Ethiopia. *Trop Doctor* 1981; 11: 116-118.
- 28- Krishnaswamy K. Kumar BD. Radhaiah G. A drug survey - precepts and practices. *Eur J Clin Pharmac* 1985; 29: 363-370.
- 29- Tomson G. Sterky G. Self-prescribing by way of pharmacies in three Asian developing countries. *Lancet* 1986; ii: 620-622.
- 30- Hardon AP. The use of modern pharmaceuticals in a Filipino village: doctors prescription and self medication. *Soc Sci Med* 1987; 25: 277-292.
- 31- Fabricant S. Hirschhorn N. Deranged distribution perverse prescription, unprotected use: the irrationality of pharmaceuticals in the developing world. *Health Pol Plan* 1987; 2: 204-213.
- 32- Moshaddeque Hossaine M. Glass RI. Khan MR. Antibiotic use in a rural community in Bangladesh. *Int J Epidem* 1982; 11: 402-405.
- 33- Price LJ. In the shadow of biomedicine : self medication in two Ecuatorian pharmacies. *Soc Sci Med* 1989; 28: 905-915.
- 34- Walker GJA. Hogerzeil HV. Sallami AO. Alwan AAS. Fernando G. Kassem FA. Evaluation of rational drug prescribing in Democratic Yemen. *Soc Sci Med* 1990;31: 823-828.
- 35- Hogerzeil HV. Bimo. Ross-Degnan D. Et al Field tests for rational drug use in twelve developing countries. *Lancet* 1993; 342: 1408-1410.
- 36- How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. Geneva. World Health Organization. 1993. WHO/DAP/93. 1.
- 37- Medical audit in the hospital and community health services. London. Department of Health. 1991. HC(91)2.
- 38- Soumerai S. Quicck J. Avorn J. Tawfik Y. Changing the unchangeable: principles and experiences in improving prescribing accuracy. *World Paediatrics and Child Care* 1987; 3: 287-291.
- 39- Soumerai S. Avorn J. Efficacy and cost-containment in hospital pharmacotherapy: state of the aart and future directions. *Milbank Memorial Fund Quarterly/Health and Society* 1984; 62: 447-474.
- 40- Soumerai S. Factors influencing prescribing. *Aust J. Hosp Pharm* 1988; 18: (suppl) : 9.16.
- 41- Mugford M. Banfield P. O'Hanlon M. Effects of feed-back of information on clinical practice: a review *BMJ* 1990; 303: 398-402.
- 42- Avorn J. Soumerai SB. Improving drug-therapy decision through educational outreach. *N Eng J Med* 1983; 308: 1457-1463.
- 43- Schaffner W. Ray WA. Federspiel CF. Miller WO. Improving antibiotic prescribing in office practice. *JAMA* 1983;250: 1728-1732.
- 44- Berbatis CG. Maher MJ. Plumbridge RJ. Stoelwinder JU. Zubrick SR. Impact of a drug bulletin on prescribing oral analgesics in a teaching hospital. *Am J Hosp Pharm* 1982; 38: 98-100.
- 45- Lexchin J. Doctors and detailers: therapeutic education or pharmaceutical promotion? *Int J Health Ser* 1989; 19: 663-679.



- 46- Schwartz RK, Soumerai SB, Avorn J. Physician motivations of nonscientific drug prescribing. *Soc Sci Med* 1989; 28: 577-582.
- 47- Dening P, Haaijeer-Ruskamp FM, Zijsling DH. How physicians choose drugs. *Soc Sci Med* 1988; 27: 1381-1386.
- 48- Soumerai SB, Avorn J, Gortmaker S, Hawley S. Effect of government and commercial warnings on reducing prescription misuses: the case of propoxyphene. *Am J Pub Health* 1987; 77: 1518-1523.
- 49- Klein LE, Charache P, Johannes Rs. Effect of physician tutorials on prescribing patterns of graduate physicians. *J Med Educ* 1981; 56: 504-511.
- 50- Johnson WJ, Mitch WE, Heller AH, Spector R. The impact of an educational program on gentamycin use in a teaching hospital. *Am J Med* 1982; 73: 9-14.
- 51- Avorn J, Soumerai SB. Improving drug-therapy decision through educational outreach. *New Engl J Med* 1983; 308: 1457-1463.
- 52- Ray WA, Schaffner W, Federspiel CF. Persistence of improvement in antibiotic prescribing in office practice *JAMA* 1985; 253: 1774-1776.
- 53- Soumerai SB, Avorn J. Economic and policy analysis of university-based drug 'detailing'. *Medical Care* 1986; 24: 313-331.
- 54- McGavock H. Improving the rationality and economy of family doctor drug prescribing by means of feed-back interviews: the 13 year N-Ireland experience Geneva. World Health Organization. 1989. DAP/89.
- 55- Avorn J, Soumerai SB, Taylor W, Wessels MR, Janousek J, Weiner M. Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structured educational order form. *Arch Int Med* 1988; 148: 1720-1724.
- 56- Victoria Medical Postgraduate Foundations. Antibiotic Project Committee Report. 1985.
- 57- Grimshaw J, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993; ii: 1317- 1322.
- 58- Laing RO. Rational drug use: an unsolved problem *Trop Doctor* 1990; 20: 101-103.
- 59- Hogerzeil HV, Walker GJA, Sallami AO, Fernando G. Impact of an essential drugs programme on availability and rational use drugs. *Lancet* 1989; i: 141-142.
- 60- Christensen RF. A strategy for the improvement of prescribing and drug use in rural health facilities in Uganda. Entebbe. Uganda Essential Drug Management Programme. 1990.
- 61- Laing RO, Ruredzo R. The essential drugs programme in Zimbabwe: new approaches to training. *Health Pol Plan* 1989; 4: 229-234.
- 62- Soumerai SB. Personal communication.
- 63- Nierenberg DW. Clinical pharmacology instruction for all medical students. *Clin Pharmac Ther* 1986; 40: 483-487.
- 64- Nierenberg DW, Stukel TA. The effects of a required fourth-year clinical pharmacology course on student attitudes and subsequent performance. *Clin Pharmac Ther* 1986; 40: 488-493.
- 65- Vries de TPGM. Presenting clinical pharmacology and therapeutics: evaluation of a problem based approach for choosing drug treatments. *Br J Clin Pharmac* 1993; 36: 591-597.
- 66- Guide to Good Prescribing - a practical manual. Geneva: World Health Organization. 1994: WHO/DAP/94 II.
- 67- Tan SF, Teoh PC. Major drug prescribing patterns in Singapore General Hospital. *Singapore Med J* 1978; 19: 25-30.
- 68- Abiodun OA, Ogunremi OO. Psychotropic drug use in medical and surgical wards of a teaching hospital in Northern Nigeria *Br J Psychiatry* 1991; 159: 570-572.
- 69- Denig P, Haaijeer-Ruskamp FM, Versluis A, Wesseling H. Prescribing pattern in a Dutch University Hospital. *J Clin Pharm Ther* 1991; 16: 423-433.
- 70- Joshi MP. Prescribing trends at in-patient departments of the TU. Teaching Hospital. Kathmadu. *J Nep Med Ass* 1992; 30: 85-88.
- 71- Interview with Prof. J.C. Petrie. Geneva: World Health Organization. 1993: Essential Drugs Monitor. 15: p.16.
- 72- EDLIZ 1994. The Essential Drugs List for Zimbabwe including guidelines for treatment of medical conditions common in Zimbabwe. Ministry of Health and Welfare. 1994.
- 73- Mashford ML, Robertson MB. Surveying antibiotic use in a general teaching hospital. *Med J Austr* 1979; 2: 515-518.
- 74- Schollenberg E, Albritton WL. Antibiotic misuse in a paediatric teaching hospital. *Can Med Ass J* 1980; 122: 49-52.
- 75- Najdi AN, Khuffash FA, R Said WA, Ateeqi WA. Antibiotic misuse in a paediatric teaching department in Kuwait. *Ann Trop Paediatr* 1988.
- 76- Misan GM., Martin ED, Smith ER, Somogyi AA, Bartholomeusz RC, Bochner F. Drug utilization review in a teaching hospital: experience with vancomycin. *Eur J Clin Pharmac* 1990; 39: 457-461.
- 77- Udomthayornsuk B, Tatsanavivat P, Patjanasontorn B, Khomthong R, Bhuripanyo K, Saengnipanthkul S, Lumbiganon P, Wiengnond S, Boonma P, Vongsangnak V, et al. Intervention of inappropriate antibiotic use at a university teaching hospital. *J Med Ass That* 1991; 74: 429-436.