

AUTORES

Ángel Sanz Granda

Consultor de Farmacoeconomía (Proyectos de Farmacoeconomía). Especialista en Farmacia Hospitalaria.

RESUMEN

Cualquier intervención farmacéutica debe presentar como objetivo principal mejorar los resultados de salud. Asimismo, es preciso tener en consideración que un resultado, que es la consecuencia obtenida a partir de la utilización de los distintos recursos, es un beneficio por el que se aumenta el bienestar individual o social.

En función del tipo de beneficio obtenido, los resultados se clasifican en dos clases principales: los sanitarios y los no sanitarios. Muy probablemente, el farmacéutico comunitario está más habituado a manejarse con los primeros, puesto que se asocian con las variables habituales, como los mmHg para medir la presión arterial o los mg/dL para hacerlo con la glucemia en plasma o bien mediante el número de exacerbaciones que se producen en una EPOC o el porcentaje de casos resueltos con curación clínica y bacteriológica en una neumonía adquirida en la comunidad. Los resultados anteriores forman parte de los denominados intermedios, pero también el farmacéutico ha manejado variables finales, como es la supervivencia cuando se halla frente a un paciente que ha sufrido un infarto agudo de miocardio y expresa la efectividad de una determinada tecnología sanitaria mediante la probabilidad de supervivencia al cabo de treinta días.

No obstante, es probable que el farmacéutico esté menos habituado a manejarse con otros resultados cuyo tipo no sea el sanitario clásico y que están relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Ya es clásica la definición de la OMS que aumenta la extensión de salud al indicar que no sólo es la ausencia de la enfermedad. La CVRS integra en una dimensión dual, tanto la duración de la vida como la percepción por el paciente de su calidad de vida. De ello

Continúa ➔

TIPOS DE RESULTADOS EN EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

LOS RESULTADOS EN EVALUACIÓN ECONÓMICA

INTRODUCCIÓN

Es ya clásica la referencia a “los dos sombreros de la economía de la salud”, para referirse a la dualidad entre los dos grandes aspectos que presenta. Como su propio nombre indica, trata de asuntos económicos y también de salud. ¿Cuál es más importante? Para los economistas, quizás el primero, para los sanitarios, seguro, el segundo. ¿Dónde está la virtud? Como siempre, en el término medio. Ya no estamos en tiempos en los que se hablaba que “la salud cueste lo que cueste” porque todo tiene un coste a pagar, el del beneficio al que se renuncia por haber elegido esa opción. Pero tampoco nos escorpemos al otro lado, buscando ahorros de costes de forma permanente, independientemente de lo que se obtenga de ello.

Cuando se utilizan unos determinados recursos en el campo de la salud es únicamente para un objetivo: mejorar los resultados de salud. El resultado obtenido debería ser el óptimo a partir de una cantidad concreta de recursos utilizados. Vemos entonces, y más desde nuestra perspectiva de profesionales de la salud, que la obtención de resultados adecuados deberá ser una prioridad, aunque sin olvidar en ningún momento que su obtención siempre se asocia a uso de recursos.

QUÉ SON QUÉ SON LOS RESULTADOS

Con un planteamiento algo simple, pero útil para enfocar el tema, el resultado

es la consecuencia de la utilización de los recursos y debe manifestarse como un beneficio, esto es, todo aquello que incrementa el bienestar de la persona o sociedad. En este caso, se comprenderá bien la definición actual de salud, la cual, hoy día, no se entiende exclusivamente como la ausencia de enfermedad, sino que se asocia a un estado completo tanto de bienestar físico como mental y social. Por dicho motivo, no se pueden limitar los resultados de salud a la obtención o no de la curación de una enfermedad, sino que dicho término abarca un concepto mucho más amplio. Tanto es así que de su estudio se deriva una nueva disciplina: la investigación de resultados en salud (IRS).

La IRS utiliza la metodología tradicional de la investigación para estimar los resultados que ofrecen, en condiciones de práctica real, las intervenciones sanitarias. ¿Con qué fin? Con el indicado anteriormente, obtener el mejor resultado a partir de unos recursos concretos. Para llevar a cabo esta determinación se llevan a cabo dos tipos de estudios: los experimentales y los observacionales. En los primeros, los individuos se asignan de forma aleatoria (ya en estudios de eficacia o de efectividad), mientras que, en los segundos, la acción se limita a observar el curso de un grupo de individuos (en estudios de cohortes o de casos y controles).

Sea cual sea el tipo de estudio, el objetivo es estimar el resultado de salud que se obtiene. Por tanto, y atendiendo a los argumentos referidos, los resultados de salud que se estimarán a partir de la implementación de una determinada

surge el concepto de año de vida ajustado a calidad (AVAC) que refleja más fielmente el estado de salud del individuo. De modo que las intervenciones farmacéuticas, que deben mejorar los resultados de salud, abogarán no sólo por aumentar la supervivencia del individuo, sino también, y con mayor motivo, la calidad de vida del mismo. Existen diferentes instrumentos con los que el farmacéutico comunitario puede estimar fácilmente la variación de CVRS relacionada con sus intervenciones. El EuroQol 5D es un cuestionario que permite estimar un valor de la utilidad de cada estado de salud. Su utilización es sencilla y debería formar parte del trabajo cotidiano en la farmacia con el fin de valorar sus intervenciones. Los valores de utilidad de los diferentes estados de salud permiten transformar los años de vida, medida de supervivencia, en años de vida ajustados a calidad, medida de bienestar. Dicho ajuste facilita la comparación directa de diferentes tipos de intervenciones por lo que, aunque presenten cada una de ellas un resultado clínico diferente, la transformación en AVAC homogeneiza dichos resultados.

ABSTRACT

Any pharmaceutical intervention must have improving health results as its main objective. In the same way, it must be taken into consideration that a result, which is the consequence obtained from the use of the various resources, is a benefit which increases individual or social well-being. Depending on the type of benefit obtained, the results are classified into two main classes: health and non-health. Very probably, community pharmacists are more accustomed to handling the first, as they are associated to habitual variables, such as the mmHg for measuring blood pressure or the mg/dL for measuring blood sugar in plasma or the number of exacerbations that occur in COPD or the percentage of cases solved with clinical and bacteriological cure in community-acquired pneumonia. The above results are part of the so-called intermediaries, but the pharmacist has also handled final variables, such as survival in the case of a patient who has suffered from an acute heart attack and expresses the effectiveness of a determined health technology through the probability of survival after 30 days.

Continúa ➔

intervención farmacéutica son de dos clases diferentes: los sanitarios y los no sanitarios.

RESULTADOS RESULTADOS SANITARIOS

Constituyen éstos la expresión más común de la variación de la salud. La unidad de medida se asocia con las variables a las que estamos acostumbrados a manejar. Así, si la intervención se efectúa en pacientes diabéticos, la variación del valor de la glucemia -medido como glucemia basal, en mg/dL, o como hemoglobina glicosilada (A1C), en porcentaje- serviría como indicador del resultado sanitario y la mejora del resultado en salud se deduciría de la reducción de dicho parámetro. Así, Clifford et al¹ examinaron el efecto de una intervención farmacéutica durante doce meses en diabéticos tipo 2, tomando como medida del resultado principal el cambio en el valor de A1C. Si, en otro caso, la intervención se efectúa para concienciar sobre la conveniencia de una vacunación, el estimador del resultado puede ser el número de personas que acuden a vacunarse, de modo que la efectividad del programa se establecería a partir del incremento potencial del número de individuos vacunados. Así, Taitel et al² llevan a cabo una intervención en personas mayores con condiciones crónicas que aconsejan su vacunación frente a neumococos, estableciendo como resultado principal el cambio en el número de vacunaciones producidas durante el tiempo de la intervención respecto de la práctica habitual. Es decir, los resultados sanitarios a nivel individual pueden ser cualquier parámetro clínico que consideremos que la variación de su valor será dependiente de la implementación de una determinada intervención farmacéutica. El más definitivo de este tipo de resultado es la muerte, que constituye el resultado final más característico, aunque como es obvio, no sería el más habitual por el tiempo que debería esperarse hasta que se produjera. Por dicho motivo, es mucho más corriente acudir a resultados subrogados, como los que se han indicado al principio. Es de destacar, no obstante, que para tomar un resultado subrogado como resultado prin-

cipal deberá haberse demostrado previamente una correlación inequívoca entre éste y el resultado final.

Se puede, por otra parte, estimar resultados sanitarios a nivel de una población. En este caso nos referiremos a indicadores de incidencia, prevalencia o mortalidad. La incidencia expresaría el número de casos nuevos desarrollados de un determinado evento en una población durante un tiempo determinado, mientras que la prevalencia indicaría la cantidad total de casos, nuevos y antiguos, en un tiempo determinado.

EXPRESIÓN DE RESULTADOS

Los resultados sanitarios se pueden expresar de diversas formas. Las más comunes son mediante alguna medida del riesgo, como riesgo relativo (RR) o *hazard ratio* (HR), en estudios prospectivos. En cualquier caso, los resultados deben expresarse haciendo referencia explícita a la dispersión de los datos, mediante su intervalo de confianza al 95%. Lapane et al³ han evaluado el grado en el cual el uso en la farmacia del *Geriatric Risk Assessment MedGuide* -herramienta clínica informática implementada de forma prospectiva- reducía la incidencia de delirium, caídas u hospitalizaciones debidas potencialmente a reacciones adversas de los medicamentos. La variación del riesgo de evento con la intervención respecto del cuidado usual se estimó mediante la *hazard ratio*, la cual compara la probabilidad condicional de presentar un evento en un instante, implicando la velocidad hasta su incidencia. En el caso de estudios retrospectivos se utiliza la *odds ratio* (OR). Spence et al⁴ evaluaron de forma retrospectiva una intervención farmacéutica dirigida a un mayor control del tratamiento con amiodarona para reducir el riesgo de toxicidad; el resultado fue medido mediante la probabilidad de haberse realizado algunos tipos de controles con la intervención respecto del cuidado usual, para lo cual expresaron los resultados como *odds ratio*.

RESULTADOS RESULTADOS NO SANITARIOS

Este tipo de resultados se clasifican en función del tipo de mejora que producen, pudiendo ser ésta identificada en

Nevertheless, it is likely that the pharmacist is less used to dealing with other results of a kind that are not related to classical health and that are related to health-related quality of life (HRQoL). The WHO definition, which increases the scope of health by indicating that it is not just the absence of disease, is now a classic. The HRQoL integrates a dual dimension, both the duration of life as well as the patient's perception of quality of life. The concept of quality-adjusted life year (QALY) arises from this, which is a more faithful reflection of an individual's state of health. This means that pharmaceutical interventions, which should improve health results, will advocate not only increasing the survival of the individual, but also, and with greater motive, the quality of life.

There are different instruments that community pharmacists can use to easily estimate the variation of HRQoL related to their interventions. The EuroQol 5D is a questionnaire for use as a measure of health outcome. It is simple to use and should be part of pharmacists' every day work to assess their interventions. The useful values of different states of health allow years of life, survival measure, to be transformed into quality-adjusted life years, a measurement of well-being. This adaptation will facilitate the direct comparison of different kinds of interventions for which, although all of them have different clinical results, the transformation into QALY homogenises these results.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL

Evaluación económica, resultados, calidad de vida relacionada con la salud, utilidad.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS

Economic evaluation, outcomes, health related quality of life, utility.

ABREVIATURAS

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

OMS: Organización Mundial de la Salud.
OR: *odds ratio*.

HR: *hazard ratio*.

RR: riesgo relativo.

A1C: hemoglobina glicosilada.

Continúa ➔

la capacidad laboral o en la calidad de vida percibida, siendo esta última la más importante.

La calidad de vida es un concepto que define la percepción global de satisfacción de una persona respecto de ciertas dimensiones, tomando una importancia el bienestar de aquella. Diversas dimensiones son las que se analizan en este campo, como la función física, la psicológica, la social o la cognitiva, además del bienestar general y el estatus económico. No obstante, este concepto no es suficiente en el área de la salud. Si se ha comentado que el objetivo primordial es mejorar los resultados de salud y, de entre éstos, el de mayor trascendencia es el de evitar la muerte (es decir, la supervivencia), se deberían asociar ambos conceptos en uno sólo. Surge así un concepto importante en evaluación de tecnologías sanitarias: la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), definido por el valor asignado a la duración de la vida, modificado por la percepción de su calidad (en función de las dimensiones mencionadas anteriormente).

A partir de la utilización de la CVRS, la percepción del paciente sobre su bienestar pasa a cobrar una gran importancia, aportándonos información que, de otra manera, pasaría desapercibida. Mediante la estimación de la CVRS se puede diferenciar perfectamente cada estado de salud. Ya no sirve únicamente la ausencia de la enfermedad como objetivo a cumplir. Es preciso, además, que el paciente perciba un bienestar suficiente. En función de lo expuesto, la CVRS se expresa como una variable compuesta de dos elementos simples: por una parte, los años de vida vividos y, por otra, algún parámetro que indique una medida de calidad de vida. Surge así el año de vida ajustado a calidad o AVAC, que constituye la unidad de medida en la que se expresa la CVRS. Su cálculo es sencillo: el número de AVAC de una persona en un tiempo determinado, digamos t años, es el producto de dicho tiempo por la utilidad, digamos u , de dicho estado, siendo la utilidad el valor de la preferencia para el individuo que presenta un determinado estado de salud. El valor de dicha utilidad oscila habitualmente entre 0,

el peor estado, como la muerte, y 1, la salud perfecta.

A la vista de lo expuesto, si el número de AVAC se calcula como el producto (txu), se deduce que se puede obtener el mismo número de AVAC con más años y menos bienestar o con menos años y más bienestar. Veamos algún ejemplo. La infección por VIH era una enfermedad mortal en sus inicios, mostrando una supervivencia muy reducida a partir de su diagnóstico (es decir, t presentaba un valor pequeño), ligado a una mala calidad de vida (es decir, una u pequeña) que se deterioraba progresivamente con el avance de la patología. La aparición de los primeros anti-retrovirales consiguió aumentar un poco la supervivencia del paciente, pero obtuvo una gran mejoría de su calidad de vida. En base a ello, por ejemplo, en el primer año de tratamiento, dicho tiempo era igual para pacientes con y sin medicación (t : 1 año), pero la utilidad aumentaba debido al tratamiento (de u : 0,6 a 0,9). Entonces, antes del tratamiento, un año de vida era equivalente a 0,6 AVAC ($: 1 \times 0,6$) mientras que con el tratamiento, era de 0,9 AVAC ($: 1 \times 0,9$), con una ganancia de 0,3 AVAC ($: 0,9 - 0,6$).

Por otro lado, tras un accidente cerebrovascular mayor, la calidad de vida se reduce muchísimo, llegando a valores de utilidad muy reducidos, de hasta 0,3; en el caso de provocar un grado de discapacidad muy alto como consecuencia de aquél, la utilidad del segundo año podría aumentar muy ligeramente (u : 0,4). En este caso, el número de AVAC de la persona con estos estados de salud sería de 0,7 ($: 1 \times 0,3 + 1 \times 0,4$). Si un tratamiento efectivo consigue revertir la pérdida de calidad de vida, devolviendo al individuo, al cabo de un año, a un estado de salud bueno (digamos que obtiene una u : 0,9), el número de AVAC de esta otra persona sería de 1,2 ($: 1 \times 0,3 + 1 \times 0,9$), de modo que la ganancia en CVRS ha sido también de 0,5 AVAC ($: 1,2 - 0,7$).

MEDICIÓN MEDICIÓN DE UTILIDADES

El problema radica entonces en determinar el valor de la utilidad de cada estado. Existen diversas técnicas para su

IRS: investigación de resultados en salud.
 AVAC: año de vida ajustado a calidad.
 EuroQol (EQ): cuestionario *Euro Quality of life*.
 FEV1: volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada.
 FEC: capacidad vital forzada.
 EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Fecha de recepción: 20/12/2011
 Fecha de aceptación: 30/3/2012

determinación. Unas se basan en medidas basadas en preferencias; otras se basan en estados de salud multiatributo con medidas de preferencias. Veamos las más relevantes.

JUEGO ESTÁNDAR

Entre las primeras técnicas indicadas, las basadas en preferencias, la más habitual es la denominada el juego estándar⁵. Para su realización se precisa que el individuo al que se pregunta ofrezca unas respuestas en un marco de incertidumbre. Asimismo, la técnica precisa que haya elección entre opciones por parte del individuo, de entre las que se le ofrecen. El objetivo radica en que se establezca un valor cuantitativo de preferencia de un estado de salud respecto de otros; dicho valor representará la utilidad de ese estado. Analizando esta cuestión para los diferentes estados de salud por los que transcurre un paciente a lo largo del manejo de su patología, mediante la correspondiente intervención farmacéutica, se dispondrá de información acerca de la CVRS en cada momento y en conjunto.

Para llevar a cabo el juego estándar, en el caso más frecuente de estados crónicos de enfermedad, se describe al individuo cómo es dicho estado de salud. A continuación se le indica que decida su preferencia entre dos alternativas (elección entre opciones). La primera es permanecer en dicho estado crónico por el resto de su vida (sin mejoría posible). La segunda implica decidir nuevamente entre dos opciones probables (marco de incertidumbre): una, permite recuperar la salud perfecta hasta el fin de sus días, pero con una probabilidad de obtener dicho éxito del p%; la otra es la de morir inmediatamente con una probabilidad del (1-p)%. Si el individuo opta por permanecer en el estado de salud inicial, se va variando la probabilidad p hasta que llegue un momento en que le dé igual permanecer en dicho estado u optar por una probabilidad de curación inmediata. En ese preciso momento, el valor de esa probabilidad se iguala con el de la utilidad del estado crónico inicial.

Es decir, el individuo se juega su vida o no en función de la percepción que tenga sobre el estado de salud que se analiza. Cuando dicho estado de salud

se percibe como muy malo, como el del accidente cerebrovascular mayor, el individuo estará dispuesto a jugarse la vida, aún con alta probabilidad de muerte instantánea (1-p), con tal de intentar recuperar la normalidad, aunque ello presente una baja probabilidad (p). Por ello, detendrá el juego, expresando su indiferencia ante las dos alternativas presentadas, con valores bajos de probabilidad, por ejemplo del 30%, aunque ello implique una probabilidad alta, 100-30: 70%, de morir. Así, la utilidad sería de 0,3 (puesto que se expresa como tanto por uno). Por el contrario, en situaciones percibidas como de baja gravedad, el individuo continuará jugando hasta que la probabilidad de muerte (1-p) sea muy baja, por ejemplo del 10%, de modo que p sería alta, del 90% en este caso, indicando una utilidad de 0,9.

EUROQOL

Entre los métodos de estimación de utilidades basados en estados de salud multiatributo con medidas de preferencias, se halla el EuroQol⁶ (EQ). Es éste un instrumento fácil de utilizar, que consiste en un cuestionario que se administra a los pacientes a los que se está interviniendo, en donde se les pregunta acerca de cómo evalúan 5 dimensiones concretas del estado de salud analizado. Las dimensiones por las que se les pregunta son acerca de su movilidad, cuidado, personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Para cada una de las cinco preguntas hay tres o cinco posibles respuestas a indicar (dando lugar al EQ-5D-3L o al EQ-5D-5L), que expresan el grado en que perciben cada dimensión. En función de los resultados obtenidos se define un estado de salud concreto, de entre todos los posibles (las combinaciones de cinco elementos con tres o cinco posibles soluciones en cada caso, que ofrecen 243 ó 3.125 estados diferentes, respectivamente. Adicionalmente, existe una escala visual analógica o termómetro entre el cero y el cien, en donde el individuo ha de marcar cuál es su percepción de su estado de salud en ese día. A partir de los estados de salud determinados, se pueden transformar éstos en un índice que expresa la utilidad

del estado y que puede ser aplicable en las evaluaciones económicas.

ESTIMACIÓN

ESTIMACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA AJUSTADA A CALIDAD EN UNA INTERVENCIÓN REALIZADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Khdour et al⁷ analizaron una intervención farmacéutica en la que se impartía una educación especializada a pacientes afectados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica para lograr que el propio paciente manejara por sí mismo y de forma adecuada, su patología. Para analizar la eficiencia comparada de esta intervención, en otro grupo se analizaron los resultados sin implementar dicha intervención, administrando el cuidado usual que se venía realizando. Todos los pacientes fueron asignados a un grupo o a otro de una forma aleatorizada. Para su inclusión, éstos debían tener un FEV1 (volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada), situado entre el 30 y el 80% del FEC (capacidad vital forzada). Una vez dentro del estudio, los pacientes eran analizados a los largo de un año.

Una variable que se precisaba en el análisis económico que pretendían efectuar, de coste utilidad, era la variación en la supervivencia ajustada a calidad, por lo que tomaron el AVAC como medida de la misma. Como se ha indicado más arriba, para estimar esta variable se necesita conocer la utilidad de los estados de salud por los que pasa el paciente. En este caso, los autores utilizaron el instrumento EuroQol 5D.

La medición de la CVRS se efectuó al inicio y al cabo de seis y doce meses, obteniendo a partir de cada valor de utilidad, el estimado de años de vida ajustados a calidad en cada período de seis meses. Finalmente se obtuvieron los AVAC en cada alternativa para concluir que la diferencia de dicha variable entre el grupo de intervención y en el de cuidado usual fue de 0,065 AVAC (IC95: 0,000; 0,128). Por otra parte, se estimaron los consumos de recursos de la intervención y del cuidado usual, estimándose una re-

ducción de costes de 672 libras (IC95: 1.585; 68), por lo que la acción evaluada resultó ser dominante respecto de la práctica habitual, al evidenciar un resultado ligeramente mejor y con un menor coste.

CONCLUSIONES

La clásica definición de la atención farmacéutica⁸ centraba su objetivo en la obtención de resultados que mejoren la calidad de vida. La evaluación económica añade un paso más con la utilización de una nueva variable, la calidad de vida relacionada con la salud, que une en uno sólo los conceptos de supervivencia y de calidad de vida. La adición de esta nueva dimensión permite evaluar con más rigor el resultado obtenido tras una intervención farmacéutica.

La utilización de variables clínicas como indicadores del resultado, si bien es un método válido, no permite comparar directamente dos intervenciones, salvo que ambas se puedan expresar mediante el mismo resultado. Por dicho motivo, el conocimiento del significado de la calidad de vida relacionada con la salud como expresión del resultado obtenido y su manejo, a través de la estimación de los años de vida ajustados a calidad, constituye una información importante que el farmacéutico debe poseer y utilizar en el análisis de sus acciones. De la comparación de las diferentes magnitudes de este tipo de resultados, en las evaluaciones de sus intervenciones, se podrá identificar aquéllas que posean una mayor efectividad y, por lo tanto, sean subsidiarias de un mayor apoyo. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clifford R, Davis W, Batty K, Fremantle Diabetes Study. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2005;28(4):771-6.
2. Taitel M, Cohen E, Duncan I, Pegus C. Pharmacists as providers: Targeting pneumococcal vaccinations to high risk populations. *Vaccine*. 2011;29(45):8073-6.
3. Lapane K, Hughes C, Daiello L, Cameron K, Feinberg J. Effecto of a pharmacist-led multi-component intervention focusing on the medication monitoring phase to prevent potential adverse drug events in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1238-45.
4. Spence M, Polzin J, Weisberger C, Martin J, Rho J, Willick G. Evaluation of a pharmacist-managed amiodarone monitoring program. *J Manag Care Program*. 2011;17(7):513-22.
5. Von Neuman J, Morgenstern O. *Theory of games and economic behavior*. Princeton: Princeton University Press; 1994.
6. Herdman M, Badía X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28(6):425-9.
7. Khdour M, Aqus A, Kidney J, Smyth B, Elnay J, Crealey G. Cost-utility analysis of a pharmacy-led self-management programme for patients with COPD. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(4):665-73.
8. Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-43.