

Prologo

Durante los últimos años ha aumentado de forma progresiva la utilización de medicamentos en la modalidad de uso compasivo, y de forma especial en el campo de la onco/hematología. Esto conlleva una importante carga asistencial para el farmacéutico responsable de la terapia oncológica.

Los farmacéuticos de la Zona Noroeste de GEDEFO han definido como uno de sus objetivos de trabajo, desde la creación del grupo y de forma permanente, el estudio y actualización de la utilización de los medicamentos citotóxicos y terapia de soporte asociada en la modalidad de uso compasivo. Esto se ha reflejado en la elaboración de una base de datos común con las tramitaciones autorizadas, el desarrollo de una encuesta sobre la utilización de los taxanos (que posteriormente se realizó a nivel nacional) y en conferencias y debates sobre el tema.

De todo ello, hemos de resaltar dos importantes conclusiones:

- Utilización de un importante porcentaje de medicamentos en indicaciones y/o condiciones de uso distintas a las aprobadas, al margen de un ensayo clínico, y que no se tramitan en la modalidad del uso compasivo.
- Existencia de diferentes criterios, entre los farmacéuticos, a la hora de valorar la posible tramitación de un medicamento en la modalidad de uso compasivo.

2. Objetivo

Este documento pretende analizar la problemática de la utilización de los medicamentos en la modalidad de uso compasivo en el campo de la onco/hematología, así como conseguir un posicionamiento homogéneo como colectivo profesional y proponer algunas soluciones y/o mejoras ante la Administración.

Representa un documento de consenso en el que han participado la mayor parte de los miembros de GEDEFO y ha sido suscrito por un elevado número de farmacéuticos de hospital.

La adherencia al documento por parte de los farmacéuticos implica su aceptación en el ámbito de una "*declaración de intenciones*", pero en ningún caso tiene carácter vinculante.

3. Metodología aplicada

El borrador inicial fue elaborado por un grupo de farmacéuticos de la zona Noroeste de GEDEFO, basándose en una revisión de la bibliografía y en su experiencia profesional.

Posteriormente, fue distribuido a todos los miembros de GEDEFO, a través de los coordinadores de cada zona, con el fin de que propusieran las modificaciones que consideraran oportunas.

El documento final ha sido suscrito por 199 farmacéuticos, cuyo nombre figura al dorso, que desarrollan su trabajo en 127 hospitales. Representa, por tanto, la opinión de un alto porcentaje de los farmacéuticos de hospital españoles cuya actividad se desarrolla, en su mayor parte, en el ámbito de la atención farmacéutica al paciente onco-hematológico.

Fernando Busto

Coordinador Noroeste GEDEFO

INTRODUCCIÓN

A) MARCO LEGAL

Los medicamentos se pueden utilizar, legalmente, de tres formas distintas: en las indicaciones y condiciones de uso autorizadas por la Agencia Española del Medicamento e inscritas en el Registro de Especialidades Farmacéuticas, y que, a su vez, son las que figuran en la ficha técnica de cada especialidad; en el ámbito de un ensayo clínico o mediante la modalidad del uso compasivo. Las dos últimas vienen definidas en el Real Decreto 561/1993, por el que se establecen los requisitos para realización de ensayos clínicos. La modalidad del uso compasivo se contempla en el artículo 23:

1. “Se entiende como uso compasivo la utilización, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, de productos en fase de investigación clínica, o también la *utilización de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas a las autorizadas*, cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización”.
2. “Para utilizar un medicamento bajo las condiciones de uso compasivo, se requerirá el consentimiento informado por escrito del paciente o de su representante legal, un informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del Director del centro donde se vaya a aplicar el tratamiento y la autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) para cada caso concreto.
3. “El médico responsable comunicará a la DGFPS los resultados del tratamiento, así como los acontecimientos adversos que puedan ser debidos al mismo, sin perjuicio de la comunicación de reacciones adversas a las Comunidades Autónomas.

La regulación de la utilización de medicamentos por la vía del uso compasivo se ha realizado dentro de un texto legal sobre la realización de ensayos clínicos. Por ello, se debe realizar un seguimiento estricto de los pacientes y, además, se deben aplicar los mismos razonamientos acerca de la consideración por los principios éticos que se aplican a los ensayos clínicos: respeto a las personas (autonomía), beneficencia, no maleficencia y justicia.

- a. Respeto a las personas (autonomía): Implica considerar a los pacientes como seres autónomos, capaces de decidir por ellos mismos y otorgar su consentimiento libremente tras haber sido adecuadamente informados, de manera inteligible y comprensible a su nivel.
- b. Beneficencia: Este principio conlleva maximizar los beneficios previsibles minimizando los posibles riesgos e incomodidades. Para ello es preciso que exista suficiente documentación preclínica acerca de la eficacia y seguridad en la indicación solicitada; que los beneficios esperados sean comparables, al menos, a las alternativas convencionales (incluyendo la de no tratar); y que se minimicen los riesgos o incomodidades, lo que presupone excluir a las poblaciones más susceptibles de los mismos.
- c. No maleficencia: Constituye un complemento del principio anterior, pues supone no hacer nada malo a nadie, aunque lo solicite.

- d. Justicia: Obliga a tratar a todos los sujetos con igual consideración y respeto, lo que puede asegurarse en la práctica evitando los sesgos de selección.

En relación a la aplicación de estos principios éticos a la utilización de medicamentos en la modalidad de uso compasivo, debemos hacer hincapié en dos aspectos importantes: los términos en los que el paciente otorga el consentimiento informado (formato del modelo de consentimiento informado, su validación por terceros, tipo de información recibida por el paciente, ...) y la responsabilidad en la compensación de los posibles daños derivados del tratamiento por parte del clínico y, solidariamente, el hospital.

Por lo que respecta a los términos “*indicaciones o condiciones de uso*” utilizados en el artículo 23 arriba mencionado, la Ley del Medicamento, en su art. 19, especifica que únicamente son *indicaciones aprobadas* aquellas que vienen reflejadas en la ficha técnica del medicamento, mientras que las *condiciones de uso* hacen referencia a aspectos tan diversos como el grupo de población al que pertenece el paciente (ej: pediatría), asociaciones con otros medicamentos, régimen posológico o vías de administración no especificadas en la ficha técnica.

Es importante reflejar, por otra parte, que la utilización de medicamentos en la modalidad del uso compasivo, tal y como está legislado, está al margen del marco de la investigación y su contribución para mejorar el nivel de evidencia de una determinada terapéutica es limitado.

B) EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL

En el Real Decreto no se hace mención en ningún momento a la *participación del farmacéutico* de hospital en la utilización de medicamentos en la modalidad del uso compasivo, recayendo en el médico, y solidariamente en el hospital, la responsabilidad legal del tratamiento. Sin embargo, el Servicio de Farmacia tiene, según la Ley del Medicamento, la obligación legal de ser estructura soporte del uso racional del medicamento en el hospital, sea cual sea su modo de utilización. En la práctica diaria, el farmacéutico hospitalario está implicado en la tramitación de los medicamentos en esta modalidad y, en áreas de conocimiento concretas, como la oncología y la hematología, suponen una actividad importante en la provisión de atención farmacéutica a este tipo de pacientes.

El papel del farmacéutico en la utilización de medicamentos en la modalidad del uso compasivo puede resumirse en los siguientes apartados:

- Identificar aquellas prescripciones que no se ajustan a las condiciones de uso o indicaciones aprobadas en España.
- Informar a los facultativos y pacientes, proporcionando evidencias de calidad en la indicación solicitada.
- Establecer un circuito ágil y rápido de solicitud.
- Asesorar a la dirección médica del hospital en lo que se refiere a la evaluación de la solicitud, a través de un informe farmacoterapéutico que la avale o no, y de un informe farmacoeconómico.
- Realizar un seguimiento terapéutico del paciente, centrado principalmente en los aspectos de farmacovigilancia.

C) SITUACIÓN EN OTROS PAÍSES

Las resoluciones que han adoptado otros países en el ámbito de la cobertura legal de estos tratamientos son variadas. Así, en Estados Unidos se han creado diferentes mecanismos legales para utilizar medicamentos en indicaciones no aprobadas: ensayos clínicos, excepción especial (*compassionate exemption*)(CE), Investigational New Drug (IND) o Treatment IND.

Todos ellos requieren una serie de requisitos para su autorización por los correspondientes *Institutional Review Board* (IRB) de la FDA. Así, un paciente que no cumpla los criterios de inclusión de un ensayo clínico puede favorecerse de dicho tratamiento a través de la CE. Los requisitos que la FDA solicita para la inclusión de un paciente en la modalidad de CE son los siguientes: instancia de solicitud, resumen de la historia clínica del paciente, esquema terapéutico que se piensa utilizar, informe de autorización del laboratorio fabricante, consentimiento informado e informe de cualificación del médico prescriptor.

Otros países en la Unión Europea (Ej. Holanda) no tienen la figura del uso compasivo, pero, en cambio, sí tienen un elevado porcentaje de pacientes oncológicos incluidos dentro de algún ensayo clínico.

OBJETIVOS

Los principales objetivos de GEDEFO en la utilización de medicamentos citostáticos y terapia de soporte asociada en la modalidad del uso compasivo son los siguientes:

- Analizar la problemática de los medicamentos en la modalidad del uso compasivo en el campo de la onco/hematología.
- Suministrar herramientas que faciliten la tramitación en los casos necesarios.
- Consensuar, en la medida de lo posible, un posicionamiento homogéneo como colectivo profesional.
- Buscar soluciones y proponer mejoras ante la Administración y actuar como interlocutores con otras Sociedades Científicas.

LA PROBLEMÁTICA DEL USO COMPASIVO

La medicina basada en la evidencia (MBE) promulga la toma de decisiones clínicas y la validación de las terapias en base a la información científica de que se dispone en cada momento en función de los resultados de las investigaciones realizadas. La incorporación de la MBE en el campo de la oncohematología ha provocado que una parte importante de la terapia validada por la evidencia clínica no se encuentre todavía regulada desde el punto de vista administrativo. Esto es debido al continuo y progresivo desarrollo de la investigación e información en el tratamiento del cáncer y al retraso de la Administración en su regulación.

La rápida difusión de los conocimientos científicos en la era actual posibilita que, de una forma muy eficiente, los facultativos y los propios pacientes accedan a la última información médica

publicada, y esto se puede traducir en una tendencia excesiva al uso de medicamentos en indicaciones no autorizadas, que, en principio, debería considerarse *excepcional*. Esto es lo que sucede actualmente en la terapéutica onco/hematológica, en donde los pacientes suelen ir agotando, de forma progresiva, todas las posibilidades de tratamiento convencional. Así, el número de solicitudes de medicamentos en la modalidad del uso compasivo se ha ido incrementando de forma significativa en los últimos años, debido en gran parte a las terapéuticas utilizadas en el tratamiento de enfermos onco/hematológicos y de SIDA.

A pesar de ello, todavía se tramita sólo un pequeño porcentaje de los tratamientos utilizados en indicaciones o condiciones de uso no aprobadas, al menos, en lo que al campo de la oncohematología se refiere, según se desprende del estudio realizado por GEDEFO a nivel nacional sobre la utilización de taxanos. Ello implica que una parte importante de los tratamientos prescritos se administran desprotegidos de una cobertura legal.

Las principales causas del bajo índice de solicitudes en la modalidad de uso compasivo en medicamentos utilizados en indicaciones o condiciones de uso no aprobadas son multifactoriales, y entre ellas, destacan:

- ***Elevado grado de desconocimiento sobre la Ley del Medicamento y Real Decreto 561/1993, por parte de los facultativos (oncólogos y hematólogos).***
En este ámbito, el papel del farmacéutico de hospital es fundamental, informando a los profesionales del verdadero objetivo de esta Ley, que es proteger, no sólo al paciente, sino al propio facultativo y al hospital ante una posible reclamación.
- ***Limitados recursos humanos y materiales en el Servicio de Farmacia para la terapia Onco/hematológica.***
Esto supone que, con relativa frecuencia, los farmacéuticos desconocemos exactamente, no tanto las indicaciones, sino las condiciones de utilización de los medicamentos citostáticos en nuestros hospitales (línea de tratamiento, intervalos de dosificación, etc.). También es importante destacar, por otra parte, el importante volumen de actividad que supone para los farmacéuticos la tramitación de estos medicamentos por la vía del uso compasivo (solicitud de la tramitación al facultativo, elaboración de un informe farmacoterapéutico adicional, etc.) .
- ***Limitados recursos humanos y materiales dentro de la propia Administración.***
A pesar de las mejoras realizadas en la Sección de Uso Compasivo, que se ha traducido en una mayor rapidez en la resolución de las tramitaciones realizadas, existen todavía algunas deficiencias que dificultan mucho el trabajo del farmacéutico. Destacan las siguientes:
 - Fichas Técnicas con indicaciones y/o condiciones de uso poco específicas y medicamentos sin ficha técnica (Ej: 5-Fluorouracilo).
 - Medicamentos que no tienen autorizada una determinada indicación o condición de uso avaladas por la evidencia científica y/o la práctica clínica (Ej: cisplatino en cabeza y cuello, estómago, esófago y pulmón; adriamicina en mieloma múltiple, altas dosis en protocolos de acondicionamiento en trasplante, etc.).
 - Falta de homologación de las fichas técnicas en lo referente a la línea del tratamiento y asociaciones con otros medicamentos citostáticos.

- Existencia de distintas indicaciones y/o condiciones de uso aprobadas para el mismo principio activo, en función del laboratorio que lo comercializa (ej: cisplatino y adriamicina).

Diversos aspectos anteriormente reseñados han sido corregidos en las fichas técnicas de los nuevos medicamentos citostáticos (paclitaxel, gemcitabina, irinotecan, etc...), pero debemos hacer un esfuerzo para conseguir que los medicamentos citostáticos "tradicionales" presenten una ficha técnica actualizada y adecuada a la realidad. El problema principal radica en que la Administración no financia ensayos clínicos y ello provoca que actúe "a demanda", es decir, que analiza y resuelve únicamente las solicitudes que promueven los laboratorios farmacéuticos. Esto provoca que existan numerosos casos donde los laboratorios no están interesados en promover ensayos clínicos para demostrar indicaciones concretas para determinados medicamentos que no son comercialmente interesantes para su desarrollo industrial (ej.: próxima pérdida de la patente) o que ya se utilizan en la práctica clínica habitual, y que obligan a un continuo trámite en la modalidad del uso compasivo.

- ***Falta de un criterio homogéneo por parte de los propios farmacéuticos en la interpretación de la ley.***

Esto se pone de manifiesto principalmente en lo referente a las condiciones de uso (asociaciones, posología, etc.) y se traduce en que el mismo esquema terapéutico puede ser utilizado libremente en un hospital y tramitarse en la modalidad de uso compasivo en otro en función del distinto criterio del farmacéutico a la hora de validar la prescripción.

BASES DE DATOS

Con el fin de optimizar la labor del farmacéutico en el circuito de la tramitación del medicamento, GEDEFO ha desarrollado dos bases de datos, actualizadas periódicamente, dentro de la página Web de Lab. AMGEN:

- Indicaciones Aprobadas: Proporciona las indicaciones y posología autorizadas por la Agencia Española del Medicamento para los distintos citostáticos y terapia de soporte, así como aquellas indicaciones que, sin estar aprobadas, presentan un elevado nivel de evidencia científica y se utilizan en la práctica clínica de forma habitual.
- Medicamentos en Uso Compasivo: Presenta los medicamentos citostáticos, sólo o en combinación, que han sido tramitados en la modalidad del uso compasivo, la indicación y/o condición de uso, la posología, bibliografía y la respuesta del Ministerio.
- Listado de Medicamentos / Fichas técnicas.
- Hoja de registro de nuevas aprobaciones de medicamentos en la modalidad de uso compasivo.

POSICIONAMIENTO DE GEDEF

- Asumir el bajo grado de solicitudes de medicamentos en indicaciones y/o condiciones de uso no aprobadas en la modalidad del uso compasivo en el área onco/hematológica y la responsabilidad del farmacéutico como profesional cuyo objetivo es el uso racional de estos medicamentos.
- Promover una mayor implicación del farmacéutico en el proceso de la evaluación y utilización de los medicamentos en la modalidad del uso compasivo, aportando sus conocimientos de la terapéutica oncohematológica a través de informes complementarios que puedan agilizar la toma de decisiones en la Dirección Médica del hospital y en el propio Ministerio.
- Recomendar una serie de normas generales que permitan evaluar una posible solicitud en la modalidad de uso compasivo, homogeneizar la utilización de esta vía y minimizar las diferencias entre hospitales.

RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN USO COMPASIVO

Estas recomendaciones pretenden ser una guía que facilite a los farmacéuticos de hospital a la hora de evaluar si una determinada prescripción debe ser tramitada en la modalidad de uso compasivo, e intenta conseguir un criterio homogéneo en todos los hospitales dentro del grupo. Evidentemente, estas recomendaciones no son vinculantes desde un punto de vista legal e intentan acercarse a la situación real en la mayoría de los servicios de farmacia hospitalaria.

A la hora de analizar los distintos casos que se pueden presentar, hemos dividido los medicamentos citostáticos en dos grandes grupos: aquellos cuya ficha técnica más reciente y actualizada es anterior a la publicación del Real Decreto y los que han aparecido en el arsenal terapéutico posteriormente a dicha publicación. El principal motivo de esta división es la diferencia de criterio en la redacción de las fichas técnicas en lo que se refiere, cuando menos, al apartado de indicaciones terapéuticas.

a. Indicaciones no autorizadas:

- **Recomendación:** Se recomienda solicitar en la modalidad del uso compasivo todas las prescripciones que utilicen un medicamento citostático en una indicación (localización primaria del tumor) que no esté incluida en la ficha técnica de ese medicamento. Ej: docetaxel en carcinoma de próstata.
- **Excepción:** No se solicitarán como uso compasivo aquellas indicaciones no autorizadas que afecten a medicamentos citostáticos cuyas fichas técnicas son anteriores al Real Decreto, y que forman parte de tratamientos estándar utilizados en la práctica clínica habitual. Ej: adriamicina en mieloma, cisplatino y 5-Fluorouracilo en cabeza y cuello, etc.

- b. Condiciones de uso no autorizadas: En este apartado, debemos analizar varias alternativas:
- Posología: Este término engloba dos aspectos en el ámbito de la terapéutica oncohematológica: intervalo terapéutico e intensidad de dosis. El *intervalo terapéutico* suele venir indicado en las fichas técnicas de los nuevos medicamentos citostáticos, pero, en la práctica clínica, es frecuentemente acortado con el fin de minimizar los efectos secundarios y aumentar la densidad de dosis (Ej: docetaxel y paclitaxel en dosis semanales o quincenales). Por lo que respecta a la *intensidad de dosis*, en la terapéutica onco/hematológica existen varios medicamentos citostáticos que se utilizan a dosis muy superiores a las estándar en regímenes de acondicionamiento en el trasplante de células progenitoras de sangre periférica.
 - Recomendación: No se recomienda la tramitación como uso compasivo en ningún caso.

 - Línea de tratamiento: La mayoría de los ensayos clínicos fase I y II de un medicamento citostático en una determinada indicación incluyen pacientes que han progresado a primeras y segundas líneas de tratamiento estándar para esa indicación. Por ello, los nuevos medicamentos citostáticos ya incluyen en sus fichas técnicas la línea de tratamiento en la que se ha aprobado esa indicación. Por el contrario, en los medicamentos citostáticos tradicionales no se hace referencia a ello.
 - Recomendación: Se deberá tramitar como uso compasivo los medicamentos citostáticos utilizados en una línea de tratamiento (adyuvante, neoadyuvante, paliativa) que no esté incluida en la ficha técnica de ese medicamento. Ej: paclitaxel en adyuvancia en el carcinoma de mama.
 - Excepción: No se solicitarán como uso compasivo los medicamentos citostáticos cuyas fichas técnicas son anteriores al Real Decreto, por no especificar las líneas de tratamiento en las que se realizaron los ensayos clínicos que se aportaron en la solicitud de la aprobación.

 - Asociaciones: En el tema de las asociaciones es donde nos encontramos con una mayor dificultad a la hora de consensuar una directriz común, debido al diferente criterio de actuación entre los distintos servicios de farmacia. Las fichas técnicas de los citostáticos tradicionales no especifican una determinada asociación a otro citostático, pero sí las de algunos de los citostáticos de reciente aparición (paclitaxel asociado a cisplatino en el cáncer de ovario, el docetaxel en monoterapia en el cáncer de mama, el oxaliplatino asociado al 5-Fu en el carcinoma colorrectal, etc.), por lo que nosotros entendemos que, en el resto de los medicamentos recientemente aprobados donde no haya una determinada asociación en la ficha técnica, los ensayos clínicos se realizaron en monoterapia.

- Recomendación: Se deberá tramitar como uso compasivo los medicamentos citostáticos utilizados en una asociación que no esté incluida en la ficha técnica de ese medicamento. Ej: paclitaxel/adriamicina en mama, irinotecan/raltitrexed en cáncer colorrectal, etc.
- Excepción: No se solicitarán como uso compasivo los asociaciones de medicamentos citostáticos cuyas fichas técnicas son anteriores al Real Decreto.

La diferencia de criterios que utilizamos para recomendar la tramitación ante una misma situación en un grupo de medicamentos y no recomendarla en el otro, otorga un "trato de favor" a los medicamentos tradicionales frente a los nuevos fármacos, lo cual puede dar a entender que predominan los criterios de carácter económico sobre los científicos. La realidad es que, como ya comentamos, la heterogeneidad y el retraso en la actualización de las fichas técnicas de los medicamentos citostáticos clásicos nos obligarían a tramitar, legalmente, como uso compasivo un elevado porcentaje de las prescripciones en la terapéutica oncohematológica, lo cual colapsaría la asistencia médica, así como la Sección de Uso Compasivo de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS). La solución a este problema pasa, como más adelante se expone, por una actualización de las fichas técnicas.

PROPUESTA DE MEJORAS

- Resaltar la necesidad de que en cada hospital se coordine y debata, de forma anticipada y a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica y Dirección Médica, las directrices a seguir en una determinada línea de quimioterapia en el tratamiento de un tipo de tumor, que conlleva el imperativo legal de utilizar la modalidad del uso compasivo. El objetivo es determinar el nivel de riesgo que se va a asumir, de forma inevitable, al menos en el campo de la onco/hematología. Para ello, se debe valorar, entre otros, la intención del tratamiento (curativo/paliativo) y la relación riesgo/beneficio a todos los niveles (paciente, médico, farmacéutico y hospital).
- Promover el desarrollo de una *vía rápida de aprobación* para determinadas indicaciones y/o condiciones de uso en determinados medicamentos citostáticos, que han sido validadas suficientemente por una evidencia científica de calidad y que, por distintas razones, la industria farmacéutica no tiene solicitada su autorización. Esto supone que se repita de forma continuada en el tiempo el número de usos compasivos solicitados para esas indicaciones. Esta vía rápida supone, a través de la DGFPS o de la Agencia Española del Medicamento, la actualización de todas las fichas técnicas obsoletas y la creación de un cuerpo doctrinal en lo que refiere a líneas de tratamiento, asociaciones a otros medicamentos, y posología.
- Transmitir al Ministerio de Sanidad la necesidad de dotar de un mayor presupuesto a los órganos con competencias en el estudio, evaluación y autorización de las indicaciones terapéuticas con el objeto de minimizar el evidente retraso entre la evidencia científica y la autorización administrativa.
- Manifiestar al Ministerio de Sanidad la importancia de que la industria actualice, de forma obligatoria, las fichas técnicas de una forma periódica, que evite en un futuro la aparición de este problema en los, hoy en día, medicamentos de reciente aparición.

- Promover la comunicación con otras Sociedades (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Oncología y Sociedad Española de Hematología) y Grupos Cooperativos (GEICAM, PETHEMA, Grupo Español de Tumores Germinales, etc.) que se ven afectados directamente en la utilización de medicamentos en la modalidad del uso compasivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Real Decreto 561-93, de 16 de Abril, por el que se establecen los requisitos para realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE nº 114, de 13 de Mayo de 1993.
- 2.- Food and drug administration. Center for drug evaluation and research. Oncology tools: access to unapproved drugs. <http://www.fda.gov/cder/cancer/access.htm> [Consulta:15 Agosto 2001].
- 3.- Food and drug administration. Center for drug evaluation and research. Cancer therapies: acclerating approval and expanding access (March 29, 1996). <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/cancerbg.html> [Consulta: 18 Junio 2001].
- 4.- Busto F, Castro I, Dávila C, González C, López-Gil M, Martínez J, Matilla B, Piñeiro MJ, Rodríguez I. Utilización de medicamentos citostáticos y terapia de soporte en la modalidad del uso compasivo en la zona noroeste del grupo español de farmacia onco/hematológica (GEDEFO). XLV Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Las Palmas de Gran Canaria. 2000.
- 5.- Paradela A, Pérez A, Gallastegui C, Bernárdez B, González M, Regueira A, Arias I. Uso compasivo: resultados de una metodología de trabajo. XLV Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Las Palmas de Gran Canaria. 2000.
- 6.- Tordera M, Pérez M, Ferriols F, Ruiz MJ, Aznar J. Uso compasivo en el paciente oncológico: años 96-99. XLV Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Las Palmas de Gran Canaria. 2000.
- 7.- Carrera A, Monte E, Monserrat V, Escribá J, Sanz S, Chicano PV. Gestión y dispensación de medicamentos de uso compasivo a pacientes externos en un hospital general terciario durante el año 1996. XLII Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Santiago de Compostela. 1997.
- 8.- Marques MR, Cercós AC, Esteban MJ, Monte E, Chicano PV, García Pellicer J. Repercusión de antineoplásicos "uso compasivo" en el plan terapéutico del paciente oncológico. XLII Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Santiago de Compostela. 1997.
- 9.- San Martín MD, Chicano PV, García J, Sanz SA, López E. Ética y farmacoterapia: ¿es necesaria la evaluación ética de los usos compasivos? XLII Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Santiago de Compostela. 1997.
- 10.- Margusino L, Porta A, Olivera R, Martín I, Feal B, Calvin M, Cuña B. Evolución de la dispensación de medicamentos de uso compasivo en un hospital de nivel terciario durante el período 1993-1995. XLI Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Sevilla. 1996.
- 11.- Estudio multicéntrico nacional sobre la utilización de taxanos. GEDEFO 2000.

Coordinador: Fernando Busto.