

Documento de consenso sobre el uso de Antineoplásicos orales

1. *Introducción*

Cada vez son más numerosos los fármacos antineoplásicos de administración oral, y las expectativas más conservadoras pronostican que en la próxima década representarán el 25% de todos los agentes antitumoralesⁱ. Los pacientes prefieren la quimioterapia oral porque la consideran más conveniente, les permiten una mayor autonomía, además de evitar los pinchazos y riesgos asociados al uso de catéteres o reservorios en vías centralesⁱⁱ. Sin embargo, los antineoplásicos orales también suponen un reto para los profesionales por nuevas situaciones hasta ahora no contempladas:

- a) la confirmación de la adherencia al tratamiento, no comprometida en la administración parenteral en Hospitales de Día,
- b) la aparición de efectos adversos generales de la citotoxicidad, propios y nuevos de cada molécula, cuyo control y manejo requiere de la intervención del profesional especializadoⁱⁱⁱ;
- c) la necesidad de establecer un plan de gestión de riesgos específico en fármacos genotóxicos, o el tratamiento de residuos tóxicos en el domicilio.

Una reciente encuesta en Estados Unidos revela que se utilizan pocas medidas de seguridad y que disminuye el control probablemente debido a una falsa sensación de inocuidad que genera el uso de la vía oral en un medio habituado a utilizar vías parenterales ^{iv}. También se debe tener en cuenta que existe un riesgo de sobredosis accidental, al que hay que añadir las potenciales interacciones entre fármacos o fármaco-alimento.

La mayoría de los citostáticos orales^v recientemente aprobados en España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios les está dando la consideración de DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO y consecuentemente salen del circuito de la atención especializada y se dispensarían en las oficinas de farmacia. Actualmente hay variabilidad en el circuito final según el fármaco y la Comunidad Autónoma.

2. Objetivo

Este documento pretende hacer patente la postura de los farmacéuticos miembros de GEDEFO, como profesionales especializados en la farmacoterapia oncológica, basada en el conocimiento y revisión de la bibliografía científica sobre los condicionantes del uso de los antineoplásicos orales en términos de seguridad, eficacia y coste.

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 los farmacéuticos de la zona Noroeste de GEDEFO, basándose en una revisión de la bibliografía y en su experiencia profesional.

Posteriormente, ha sido distribuido a todos los miembros de GEDEFO, a través de los presidentes territoriales de cada zona, con el fin de que propusieran las modificaciones que consideraran oportunas.

El documento final ha sido suscrito por **200** farmacéuticos, cuyo nombre figura en el anexo, que desarrollan su trabajo en **118** hospitales. Representa, por tanto, la opinión de un grupo de profesionales farmacéuticos especializados en la atención oncológica.

4. Marco legal

La ley 29/2006, del 26 de junio, de Garantías de Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios^{vi} contempla en su artículo 82, la adquisición a través de la farmacia de hospital de aquellos medicamentos para uso extrahospitalario que exijan una particular vigilancia, supervisión y control por parte del equipo multidisciplinar de atención de la salud. Así lo han reconocido algunos servicios de salud españoles para los antineoplásicos orales, y son varias las Comunidades Autónomas que han dispuesto instrucciones propias que regulan este aspecto^{vii viii ix x xi xii xiv}

5. Posicionamiento de GEDEFO

- Los agentes antineoplásicos orales son fármacos con indicación restringida a procesos que se abordan en su totalidad en el ámbito hospitalario y por un equipo multidisciplinar que requiere una alta coordinación entre ellos
- Se utilizan con frecuencia conjuntamente con otros fármacos antitumorales de elevada toxicidad, en algunos casos formando parte de un mismo esquema de quimioterapia, de administración en el medio hospitalario.
- Es preciso hacer ajustes del tratamiento, incluida de posología, en función de la respuesta y toxicidad. Frecuentemente requieren para su monitorización de determinados biomarcadores, incluidos citogenéticos, realizados en el medio hospitalario.
- Pueden presentarse interacciones con otros fármacos, alimentos o sustancias medicamentosas que hacen necesarias determinadas intervenciones farmacéuticas destinadas a prevenir y/o minimizar el riesgo de toxicidad o disminución de eficacia y a simplificar la polifarmacia global del paciente, con el fin de favorecer la comprensión y adherencia al tratamiento.
- Tienen un perfil de efectos secundarios propio, con efectos todavía desconocidos y a menudo inesperados, y sin conocimiento de las consecuencias a largo plazo.
- Los nuevos fármacos inhibidores de tirosina kinasa tienen asociado un elevado impacto presupuestario para el sistema de salud, y su manejo hospitalario facilita promover

actuaciones que minimicen el impacto económico, incluida la correcta selección de pacientes a través de la utilización de biomarcadores conduciendo a un uso más eficiente y seguro del fármaco.

Por ello creemos que:

1. Su manipulación como agentes citotóxicos^{xv} y el hecho de que puedan surgir problemas en la ADHERENCIA (hasta ahora no contemplados por la administración parenteral en Hospitales de Día), al tratarse de fármacos con un margen terapéutico estrecho y una toxicidad potencial alta, justifica la necesidad de una dispensación hospitalaria, tutelada por un farmacéutico especialista con capacitación en oncología.
2. Como todos los tratamientos contra el cáncer, estos medicamentos forman parte de un plan o estrategia terapéutica que puede incluir combinaciones y/o secuencias con quimioterapia, cirugía y radioterapia por lo que se recomienda se prescriban por un especialista en Oncología Médica o Hematología en centros con capacidad de dar respuesta a las posibles complicaciones y en un ambiente de trabajo multidisciplinar.
3. Se recomienda que un farmacéutico miembro del equipo multidisciplinar oncológico debe proporcionar atención farmacéutica individualizada a cada paciente corresponsabilizándose del cumplimiento del protocolo establecido, del seguimiento y control de la adherencia al tratamiento, y colaborando con el facultativo médico prescriptor en la valoración del riesgo-beneficio. Para realizar esta actividad se debe asegurar la correcta adecuación de los recursos disponibles.

Como farmacéuticos especializados en la farmacoterapia oncológica, creemos que nos corresponde poner en conocimiento de las autoridades sanitarias las especiales características de estos fármacos y promover la dispensación Hospitalaria, eliminando diferencias territoriales.

Este documento cuenta con la adherencia en fecha 17/3/2009 de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), a través de su Junta Directiva.

Anexo 1. Relación alfabética de farmacéuticos de hospital que suscriben el documento.

ABAD BAÑUELOS , BEATRIZ

AGUIRREZABAL ARREDONDO, ANA

AGUSTIN FERNANDEZ, M^ºJOSE

ALAGUERO CALERO, MIGUEL

ALBERT MARÍ, ASUNCIÓN

ALBORNOZ LÓPEZ, RAÚL

ALCACENA LOPEZ, M^ªARANZAZU

ALDAZ PASTOR, AZUCENA

ALEGRE DEL REY, EMILIO

ALERANY PARDO, CARMEN

ALÓS ALMIÑANA, MANUEL

ANTÓN TORRES, ROSA

APARICIO CUEVA, MARTA

AREAS DEL AGUILA, VERA L

ARTACHO CRIADO, SILVIA

ASTIZ LIZARRAGA, RAQUEL

ÁVILA ÁLVAREZ, JOSE RAMÓN

AZCARATE GARCIA, ISABEL

BAZA MARTINEZ, BEATRIZ

BELOQUI LIZASO, JUAN JOSE

BELTRÁN SEGARRA, M^ªTERESA

BERNALTE SESÉ, ALEJANDRO

BERNARDEZ FERRÁN, BEATRIZ

BERROCAL JAVATO, M^ª ANTONIA

BERTOLIN OLMOS, BELEN

BILBAO AGUIRREGOMEZCORTA, JAIONE

BLANCO BERMEJO, CARMEN
BLASCO GUERRERO, MARTA
BLASCO SEGURA, PILAR
BONILLA PEÑARRUBIA, RODRIGO
BORRELL GARCIA, CARMEN
BORRERO RUBIO, JUAN MANUEL
BOSACOMA ROS, NURIA
BREA CORRAL, JOSÉ MIGUEL
BURGOS SAN JOSÉ, AMPARO
BUSTO FERNÁNDEZ, FERNANDO
CAJARAVILLE ORDOÑANA, GERARDO
CALONGE RAVENTÓS, MÒNICA
CAMACHO ROMERA, M^aDOLORES
CAMACHO ROMERA, MARCOS
CAMPILLOS ALONSO, PILAR
CARBAJALES ALVAREZ, MONICA
CARRASCO, CÉSAR
CARRERAS SOLER, M^a JOSEP
CASADO ABAD, GEMA
CASTERÁ MELCHOR, ELVIRA
CASTERÁ MUÑOZ, JUAN ANTONIO
CASTRO NUÑEZ, INÉS
CERCÓS LLETÍ, ANA CRISTINA
CHOLVI LLOVELL, MÓNICA
CIA BARRIO, M^aANGELES
CLIMENT GRANA, EDUARDO
CLOPÉS ESTELA, ANA
CRUZ PARDOS, SONIA

DAMAS FERNADEZ FIGARES, MIGUEL
DE JUAN ARROYO, ANA MARIA
DE JUAN-GARCÍA TORRES, PAULA
DE LA NOGAL FERNÁNDEZ, BLANCA
DÍAZ CARRASCO, M^aSACRAMENTO
DÍAZ NAVARRO, JORGE
DÍEZ FERNÁNDEZ, RAÚL
ECHEVERRIA ROCA, MERCEDES
EIRIS ANDRADA, CARMEN
ESCOBAR CAVA, PALOMA
ESCRIVÁ MUÑOZ, JUAN JOSÉ
ESTEBAN MENSUA, M^aJESUS
ESTELRICH ROSSI, MONICA
ESTEPA ALONSO, M^aJOSE
FARALDO VALLÉS, M^aANGELES
FARRIOLS DANÉS, ANNA
FERNÁNDEZ ANGUIA, M^oJOSE
FERNANDEZ AVILA, JUAN FRANCISCI
FERNANDEZ GARCIA, M^aELISA
FOBELO LOZANO, M^aJOSE
FRAGA FUENTES, DOLORES
FRIAS, M^a CARMEN
GAGO SÁNCHEZ, ANA ISABEL
GALLEGO ARANDA, TOMÁS
GARCIA ALBAS, JUAN JOSE
GARCIA DE LA PAZ, ANA
GARCÍA FERNÁNDEZ, MARISA
GARCIA MONSALVE, ANA

GARCÍA SALOM, PEDRO
GARRIDO FERNANDEZ, ROSA
GARRIDO SILES, MARGARITA
GAVIRA MORENO, ROCÍO
GIL LEMUS, M^aANGELES
GÓMEZ DE SALAZAR, M^a ESTHER
GÓMEZ DOMINGO, M^a ROSA
GÓMEZ GERMÁ , PILAR
GONZÁLEZ COSTAS, SONIA
GONZALEZ PEREIRA, M^aELENA
GONZÁLEZ PEREZ, PILAR
GONZÁLEZ SÁNCHEZ, NIEVES
GONZÁLEZ-HABA PEÑA, EVA
GORGAS TORNER, MARIA QUERALT
GUALLAR ROVIRA, CARLA
GURRERA ROIG, TERESA
GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, PILAR
HUERTAS FERNÁNDEZ, M^oJOSE
IBARRA BARUETA, OLATZ
IDOIPE TOMAS, ANGELA
IGLESIAS SANTAMARÍA, ARACELI
IRUIN SANZ, ANA
JAROBE CARRICAS, MAITE
JIMÉNEZ PULIDO, INMACULADA
JIMÉNEZ TORRES, VÍCTOR
JUAN GARCIA SOLA, ANA
LAMAS DÍAZ, M^aJESÚS
LARREA GOÑI, NATALIA

LEÓN VILLAR, JOSEFA
LIZEAGA CUNDIN, GARBIÑE
LLOPIS SALVIÁ, PILAR
LOBATO BALLESTEROS, MANOLO
LOPEZ ARZOZ, GONZALO
LOPEZ BRIZ, EDUARDO
LÓPEZ BRUNSÓ, MARIA
LOZANO BLÁZQUEZ, ANA
LUCENA CAMPILLO, AMPARO
LUQUE INFANTES, ROSARIO
MAGRANER GIL, JOSÉ
MAIQUES YACER, JAVIER
MANGUES BAFALLUY, IRENE
MANZANO MARTÍN, M^aVICTORIA
MARCOS PASCUA, PILAR
MARÍN POZO, JUAN FRANCISCO
MARTÍN RODRÍGUEZ, ANTONIO
MARTÍNEZ BAUTISTA, M^aJOSE
MARTINEZ BENGOCHEA, M^aJOSE
MARTINEZ CALLEJA, VIRGINIA
MARTÍNEZ CUTILLAS, JULIO
MARTÍNEZ DÍAZ, CARMEN
MARTINEZ PASCUAL, M^aJOSE
MARTÍNEZ SOGUES, MIREIA
MARTINEZ VELASCO, ESTRELLA
MARTORELL PUIGSERVER, CLARA
MÁS ARCAS, CARMINA
MAS SERRANO, PATRICIO

MATEO GARCÍA, MÁXIMA
MATILLA FERNANDEZ , BELEN
MATOSES CHIRIVILLA, CARMEN
MORA RODRIGUEZ, BEATRIZ
MORENO MARTÍNEZ, M^a ESTELA
MORILLO VERDUGO, RAMÓN
MOYANO PRIETO, INMACULADA
MUNILLA DAS, ADRIÁN
MUÑOZ MUÑOZ, NURIA
MURCIA LÓPEZ, ANA
MUROS DE FUENTES, BEGOÑA
NAVARRO POLO, JOSE N.
NAVARRO RUIZ, ANDRÉS
NIGORRA CARO, MARGARITA
OLARIAGA SARASOLA, OLATZ
OLIVERAS ARENAS, MARIA
OLIVERA FERNANDEZ, ROSARIO
ORDOVÁS BAINES, JUAN PABLO
PARADA ARADILLA, M^a ANGELES
PÉREZ RODRIGO, ICÍAR
PEREZ SERRANO, M^aDOLORES
PIEDRA SÁNCHEZ, FERNANDO
PLANAS FONT, M^a ANTONIA
POLA ROBLES, NÚRIA
POLACHE VENGUD, JOSEFA
PUEYO LÓPEZ, CRISTINA
PUJAL HERRANZ, MERITXELL
QUER MARGALL, NURIA

QUESADA SANZ, MARIA DE LA PAZ
RAMOS LINARES, SARA
REVERT MOLINA-NIÑIROLA, ANTONIO
REY SALIDO, MONTSERRAT
RÍOS SÁNCHEZ, ESMERALDA
RODRIGUEZ ESPAÑA, ELENA
RODRIGUEZ MARÍA, MIRIAM
RODRIGUEZ PENÍN, ISaura
RODRÍGUEZ NEBREDa, SOLEDAD
ROSADO MARÍA, CARMEN
ROSIQUE ROBLES, DOLORES
RUBIO ISALVADOR, ANA ROSA
SACRISTÁN DE LAMA, PAZ
SAGREDO SAMANES, M^aASUNCION
SAN MIGUEL ELCANO, RAMON
SANCHEZ ARANDA, SANTIAGO
SÁNCHEZ GÓMEZ, ERNESTO
SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, ANA ISABEL
SANGRADOR GARCÍA, GUILLERMO
SANMARTÍN FENOLLERA, PATRICIA
SANTOS HURTADO, INÉS
SANTOS IBAÑEZ, AMAIA
SANTOS MORÍN, LEONOR
SAUTUA LARREATEGUI, SAIOA
SOLER ROTLLANT, FRANCESC
TAMÉS ALONSO, M^aJOSE
TERROBA ALONSO, PALOMA
UBEDA BONETE, RAFAEL

VÁZQUEZ TROCHE, SUSANA

VELÁZQUEZ LÓPEZ, DOLORES

VILELLA CIRIZA, M^ºLUISA

VILLANUEVA JIMENEZ, PABLO

VINENT GENESTAR, JOAN LL.

VUELTA ARCE, MARIA

Bibliografía

- ⁱ Pratt S. The Oncology Roundtable: Oral Anticancer Agents. Implications for Patient Management and Program Economics. The Advisory Board Company. Practice Brief #31. Washington, DC. June 13, 2002.
- ⁱⁱ Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:110-5.
- ⁱⁱⁱ Gallagher TH, Lucas MH: Patients' and physicians' attitudes regarding. Disclosure of harmful medical errors, in ASCO Educational. Book. Alexandria, VA, American Society of Clinical Oncology, 2005, pp 254-258.
- ^{iv} Weingart SM, Flug J, Brouillard D, et al. Oral chemotherapy safety practices at US cancer centers: questionnaire survey. *Brit Med J*. 2007;334(7590):407. Epub 2007 Jan 12.
- ^v Birner A, Bedell MK, Avery JT, et al: Program to support safe administration of oral chemotherapy. *J Oncol Pract* 2:5-6, 2006.
- ^{vi} BOE 178 de 27/07/2006 Sec 1 Pag 28122 a 28165.
- ^{vii} Instrucción 12/07 Secretaría Xeral do Servizo Galego de Saúde. Consellería de sanidade. Xunta de Galicia.
- ^{viii} Circular N° 03/2005, de 28 de febrero, Instrucciones sobre la dispensación de tratamientos farmacológicos a los pacientes afectados de Leucemia Mieloide Crónica. Circular N°01/2207, de 19 de marzo, Instrucciones sobre la dispensación de medicamentos cuyo principio activo sea sunitinib o sorafenib. Servicio de Salud del Principado de Asturias.
- ^{ix} Resolución 10/3/2008 del Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco
- ^x Instrucción 1/2008. Servicio Navarro de Salud.
- ^{xi} Resolución de la Dirección General de farmacia y Productos Sanitarios 213/08 de la Comunidad de Madrid.
- ^{xii} Nota de la Direcció de l'Àrea de Serveis i Qualitat del CatSalut en relació a la possibilitat de dispensar la Lenalidomida (28/4/08), Dasatinib (24/5/07), Sunitinib i Sorafenib (20/2/07), Erlotinib (20/11/06) i Temozolomida (9/6/06) des dels serveis de farmàcia dels hospitals de la XHUP i la seva posterior facturació com a MHDA
- ^{xiii} Circular N° 5 de 1 de octubre de 2008 de la Gerencia del Servicio Cántabro de Salud
- ^{xiv} Resolución del Director-gerente de la Agencia Valenciana de salud por el que se incluyen determinados medicamentos en la dispensación hospitalaria