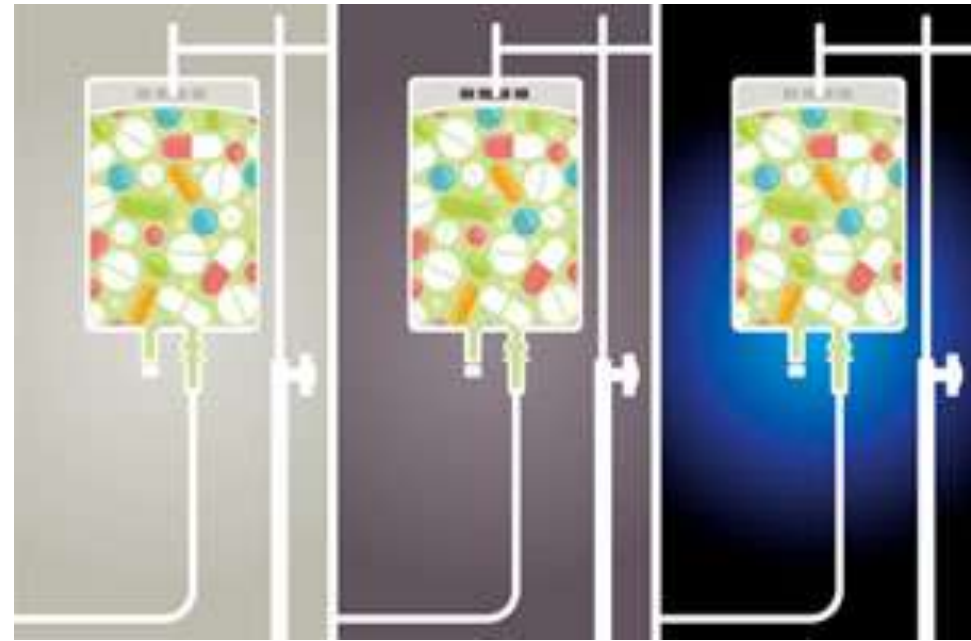


La terapia dirigida oral en oncología y hematología



Índice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos



1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

4. Información a pacientes

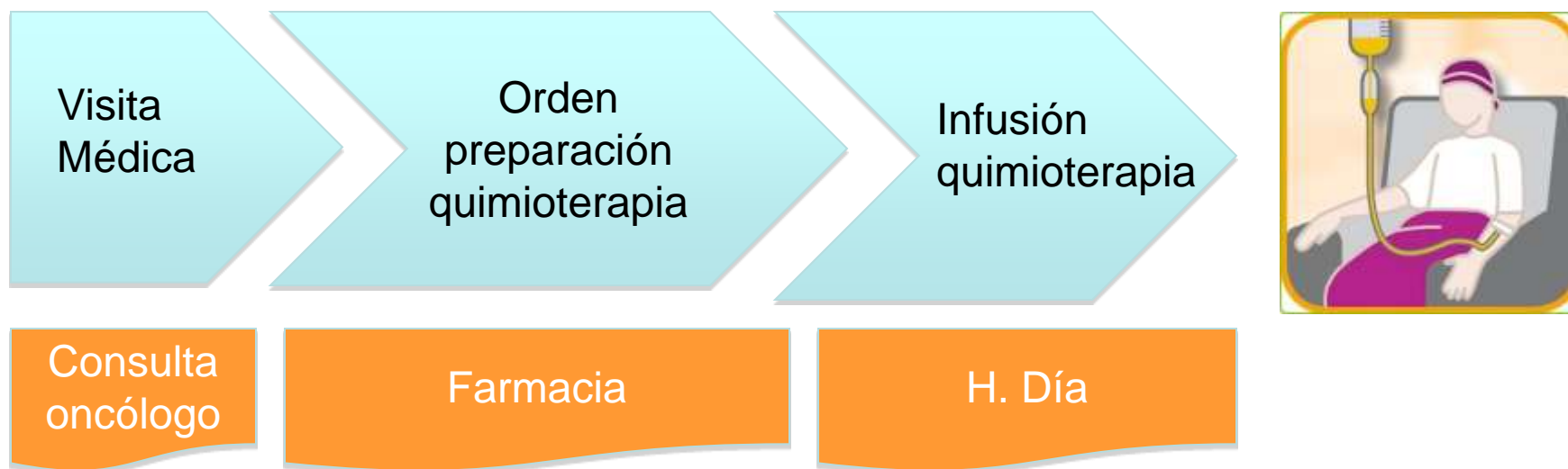
5. Acceso a fármacos



1. Introducción

Escenario habitual en onco-hematología

- La forma de administración habitual de quimioterapia es **intravenosa**.
 - Dosis máxima tolerada.
- *El circuito habitual de tratamientos en oncología está basado en este concepto.*

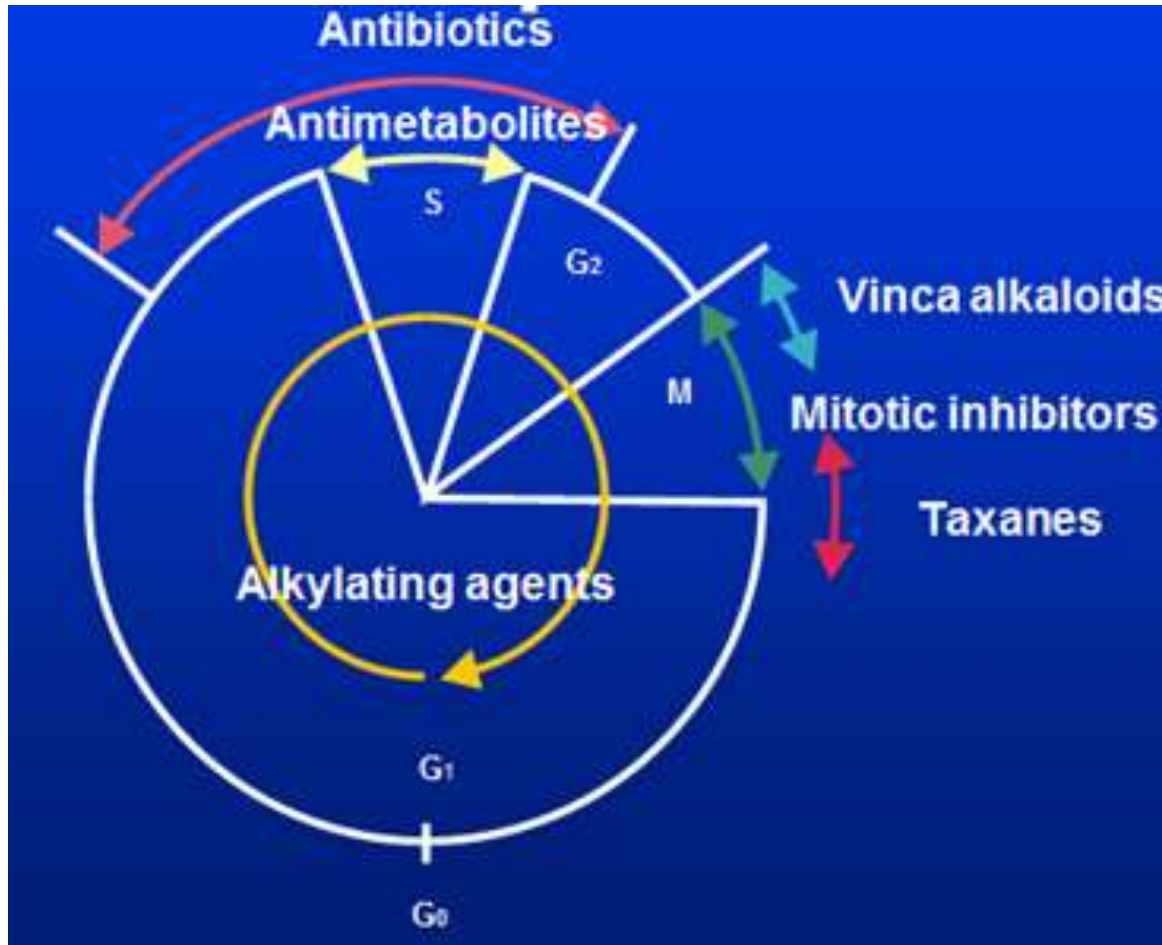


- **Citostáticos orales**
 - Ya existían: ciclofosfamida, melfalán, clorambucilo, ...
 - Uso muy limitado: **biodisponibilidad errática**, no mucho desarrollo, ...



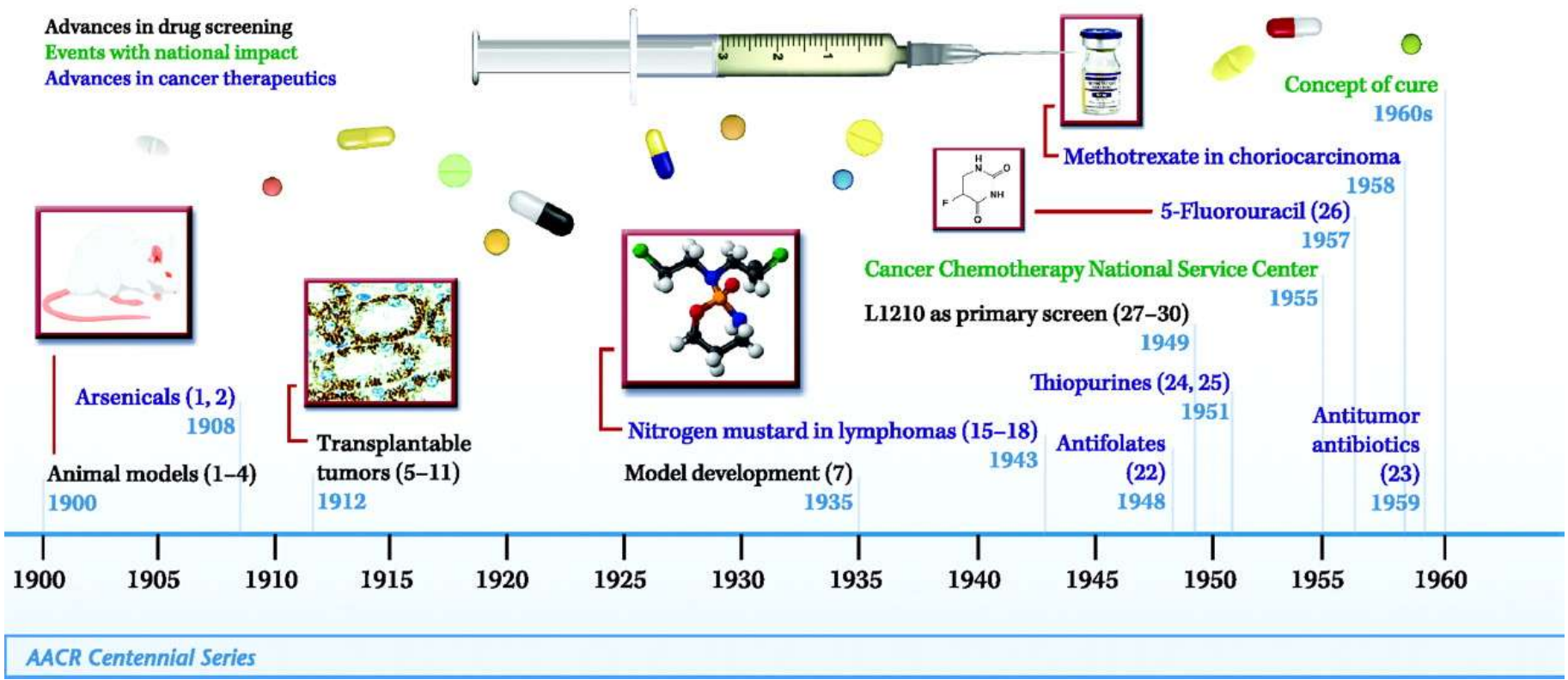
1. Introducción

Quimioterapia convencional



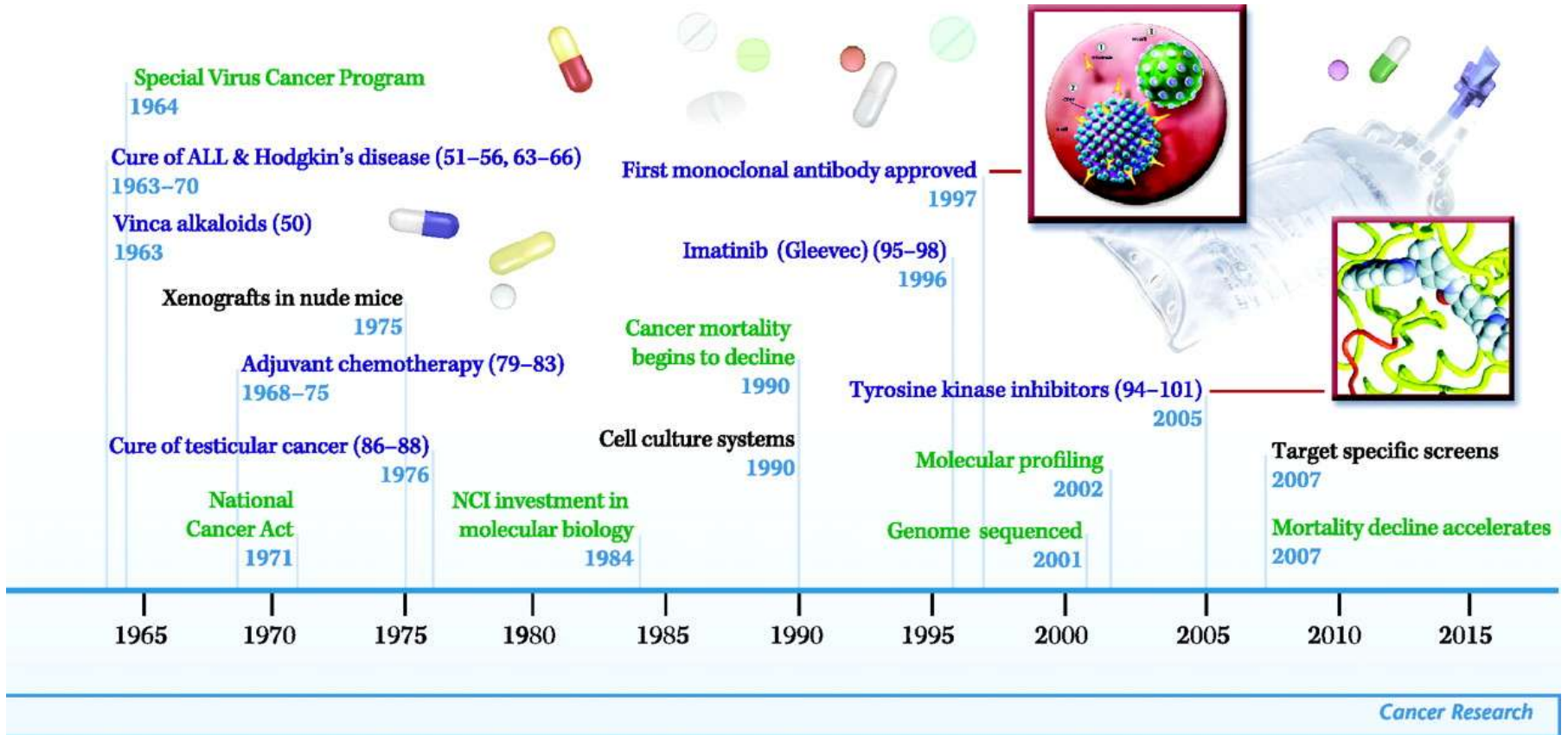
1. Introducción

Figure 1. Key advances in the history of cancer chemotherapy



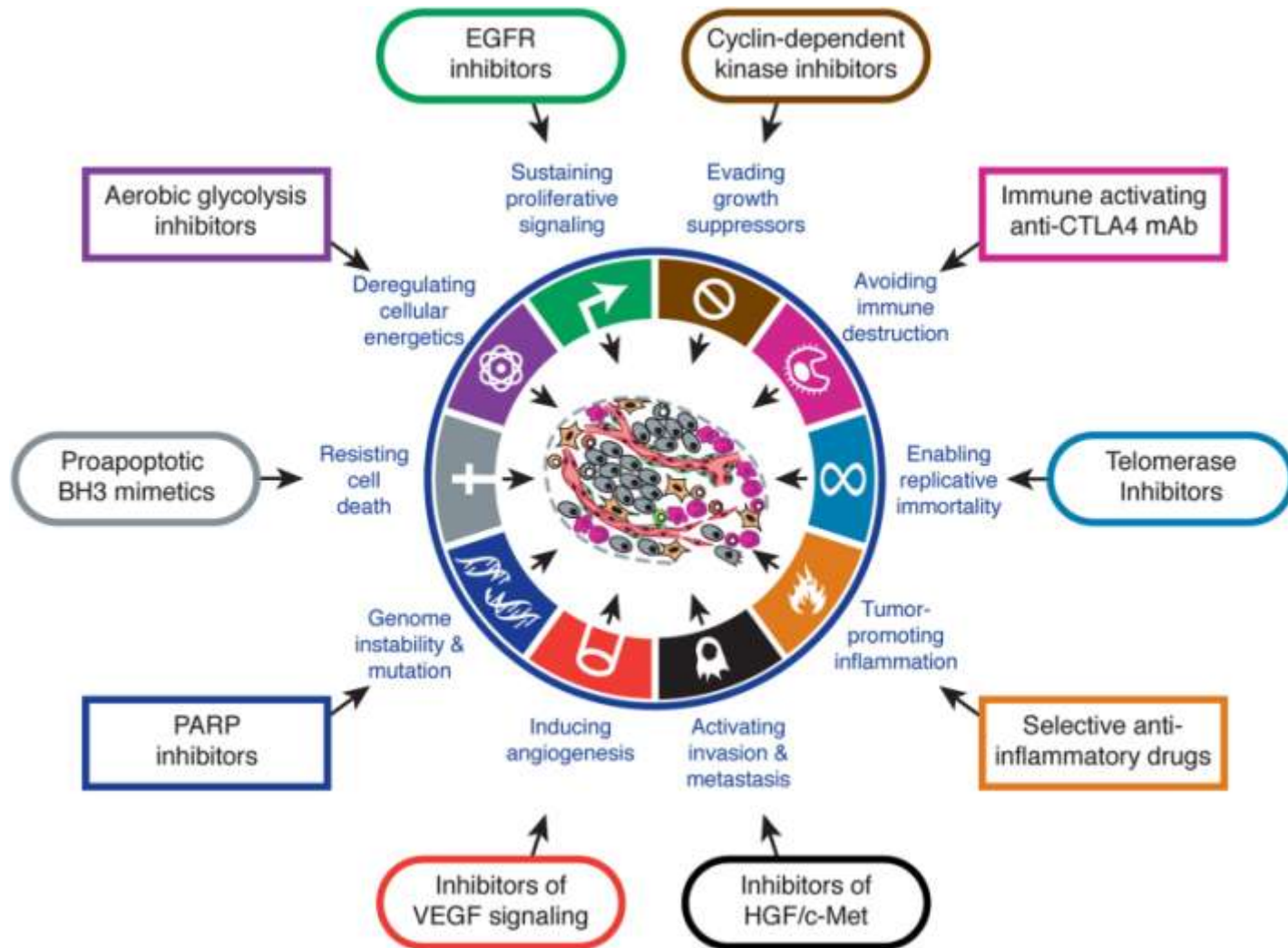
DeVita V T , and Chu E Cancer Res 2008;68:8643-8653

1. Introducción



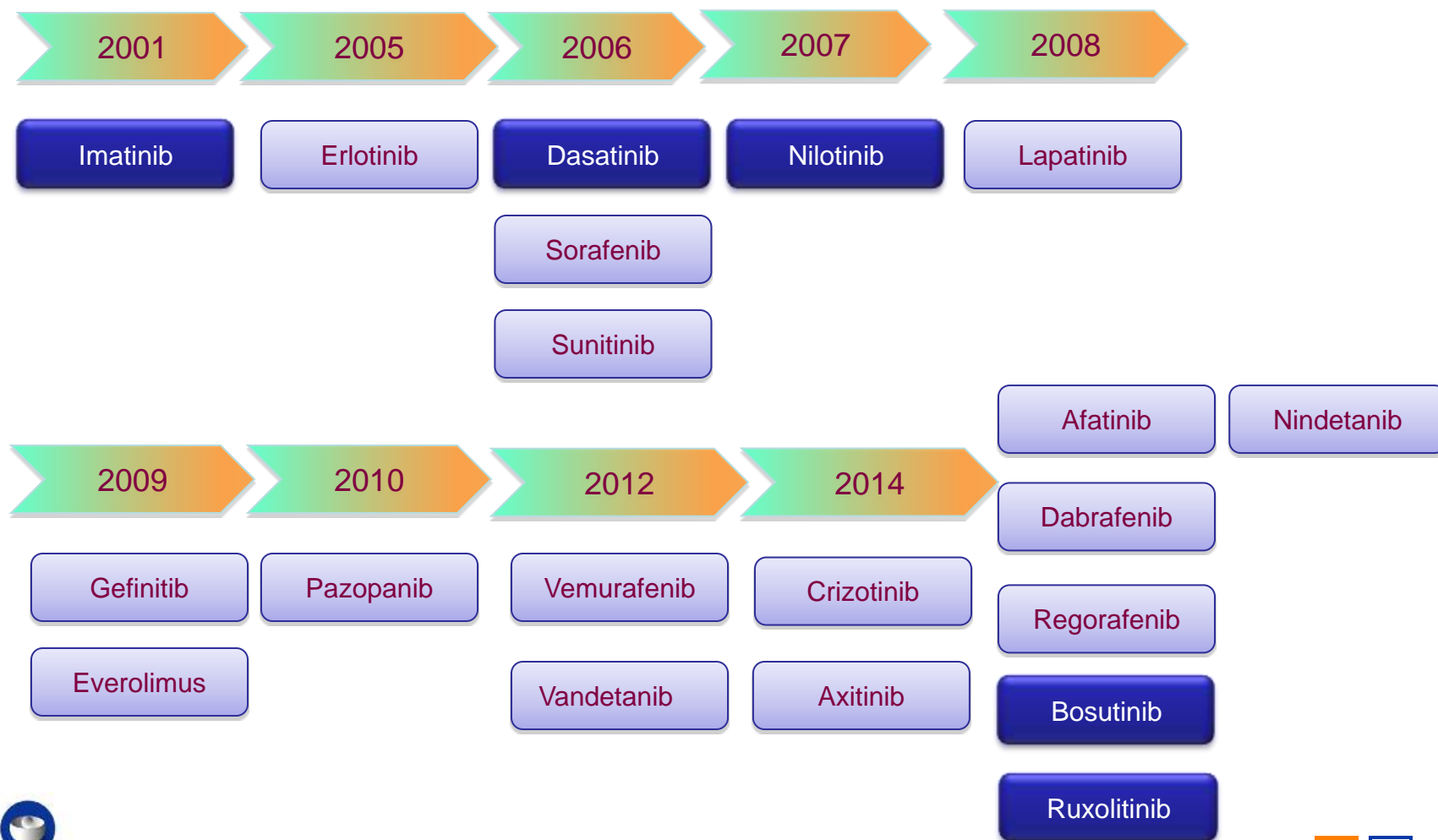
DeVita V T , and Chu E Cancer Res 2008;68:8643-8653

1. Introducción



1. Introducción

- Aprobaciones citostáticos orales



1. Introducción

- ✓ **Gran número** de agentes orales aprobados en los últimos años

- ✓ Fármacos **dirigidos** a una diana específica
 - ✓ Desde año 2000 casi el 50% de fármacos dirigidos (“*targeted*”) aprobados son orales

- ✓ Se estima que el 25% del tratamiento cáncer-específico es oral

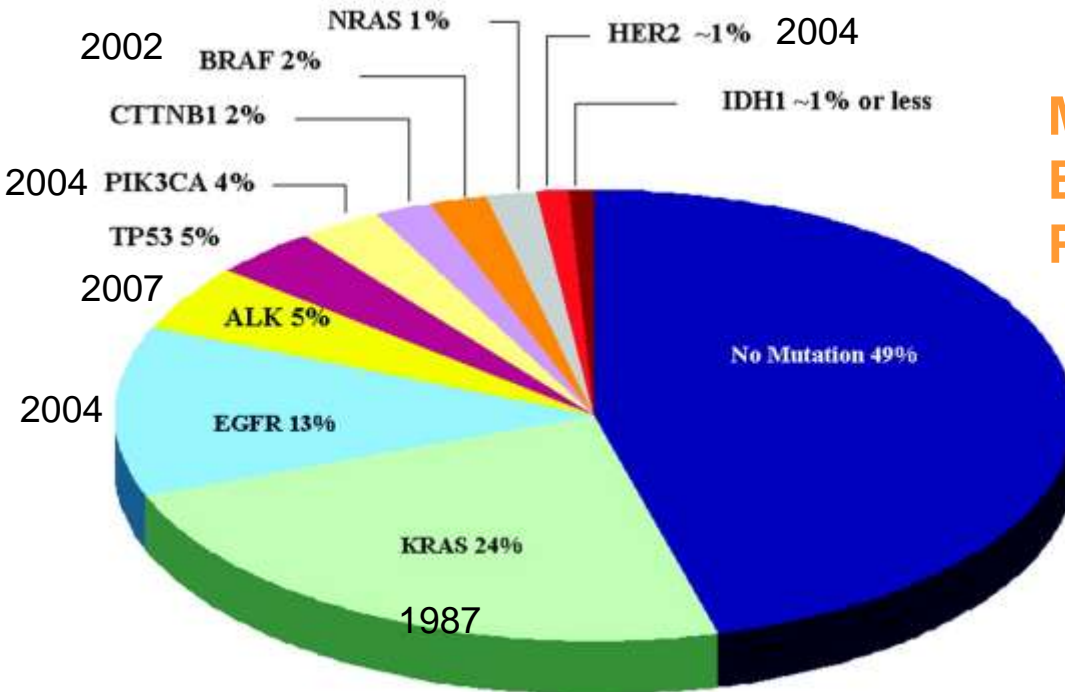
- ✓ Más del 25% de los fármacos actualmente ***en estudio*** son orales.

Weingart SN, et al (2008) NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. J Natl Compr Canc Netw 6 Suppl 3:S1-14



1. Introducción

MARCADORES MOLECULARES EN EL ADENOCARCINOMA PULMONAR



KRAS

Prevalencia : 10-30 % ADK

Pacientes hombres

Peor pronóstico??

No mutaciones EGFR

Fumadores

EGFR

Prevalencia : 10-15 % ADK

Pacientes mujeres

Histología acinar y BAC

No mutaciones KRAS

No fumadoras

EML4-ALK

Prevalencia : 5 % ADK

Pacientes jóvenes

Histología acinar, sólida, cribiforme
anillo de sello (TTF1 +)

No mutaciones EGFR ni KRAS

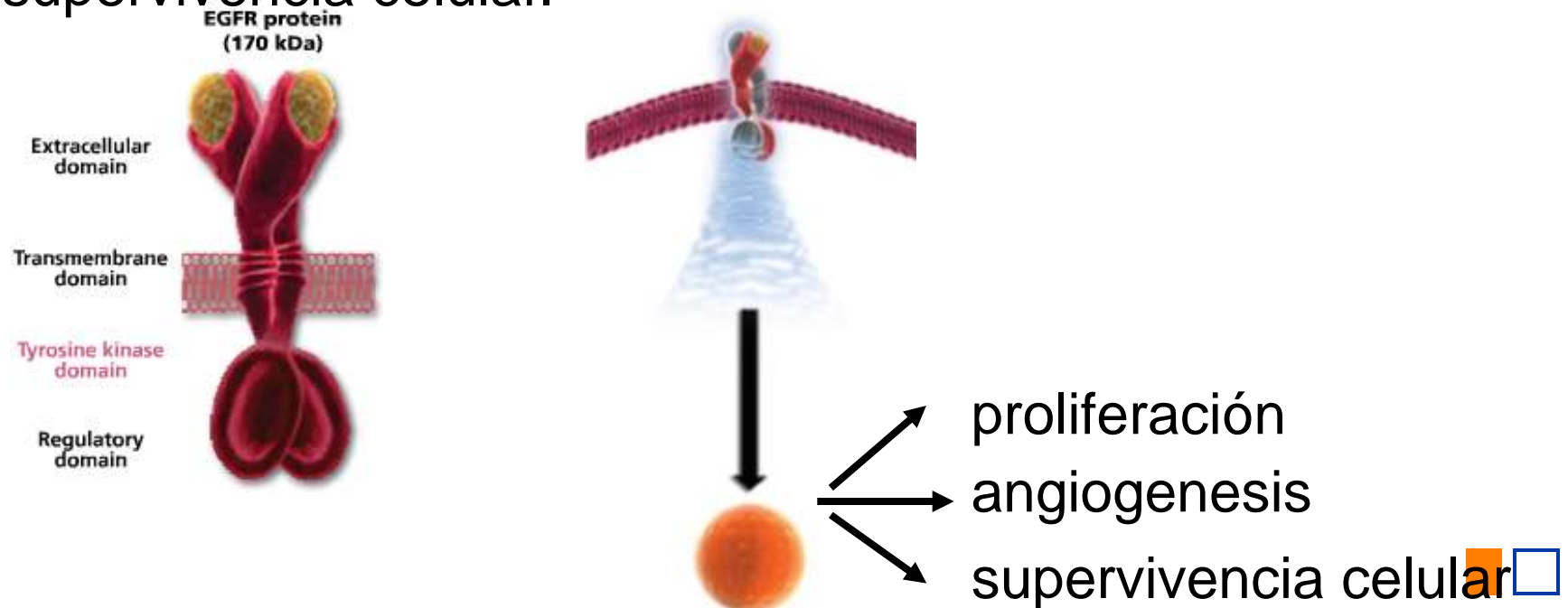
Poco o no fumadores



1. Introducción

EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico)

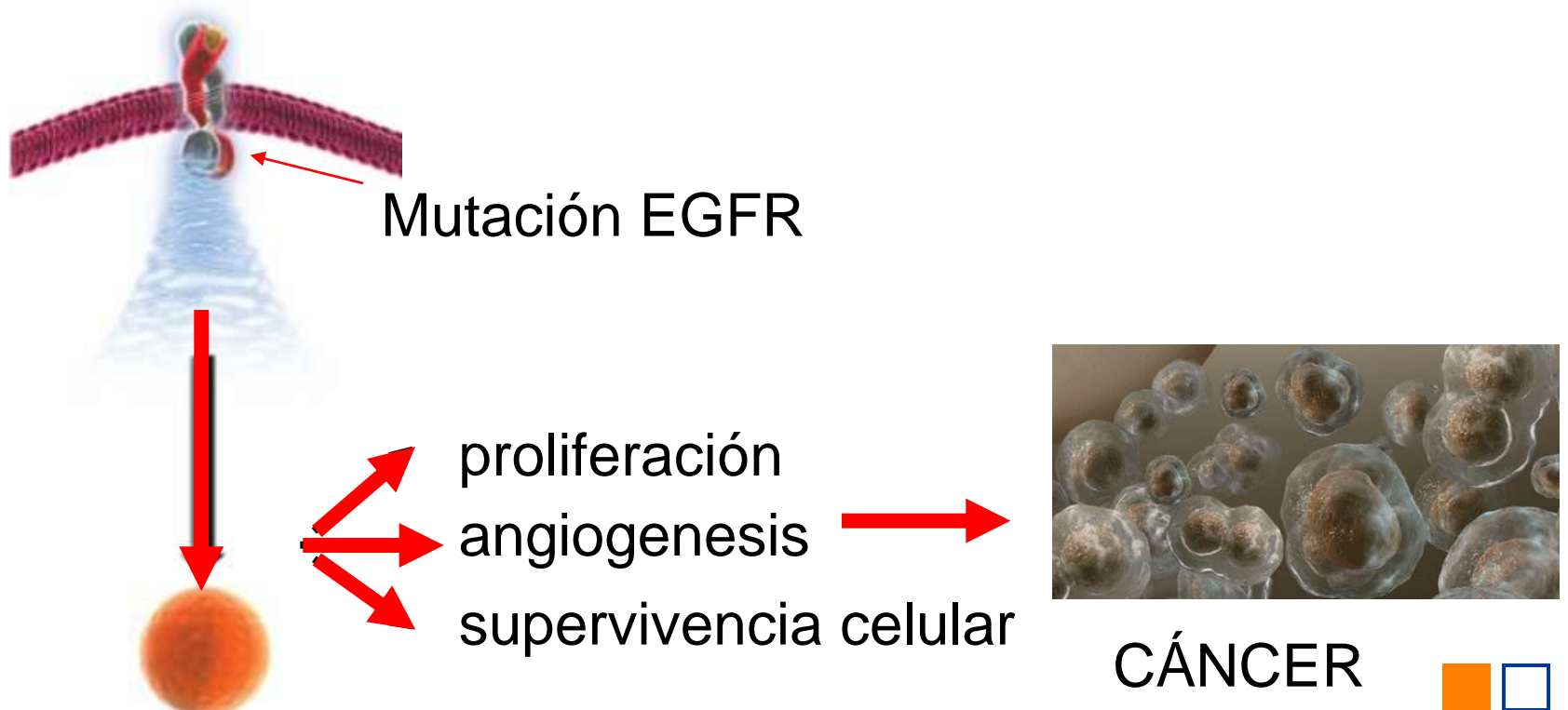
- EGFR es miembro de la familia de receptores de membrana con actividad tirosincinasa.
- La unión con su ligando, EGF, activa vías de señalización relacionadas con la proliferación, angiogenesis y supervivencia celular.



1. Introducción

EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico)

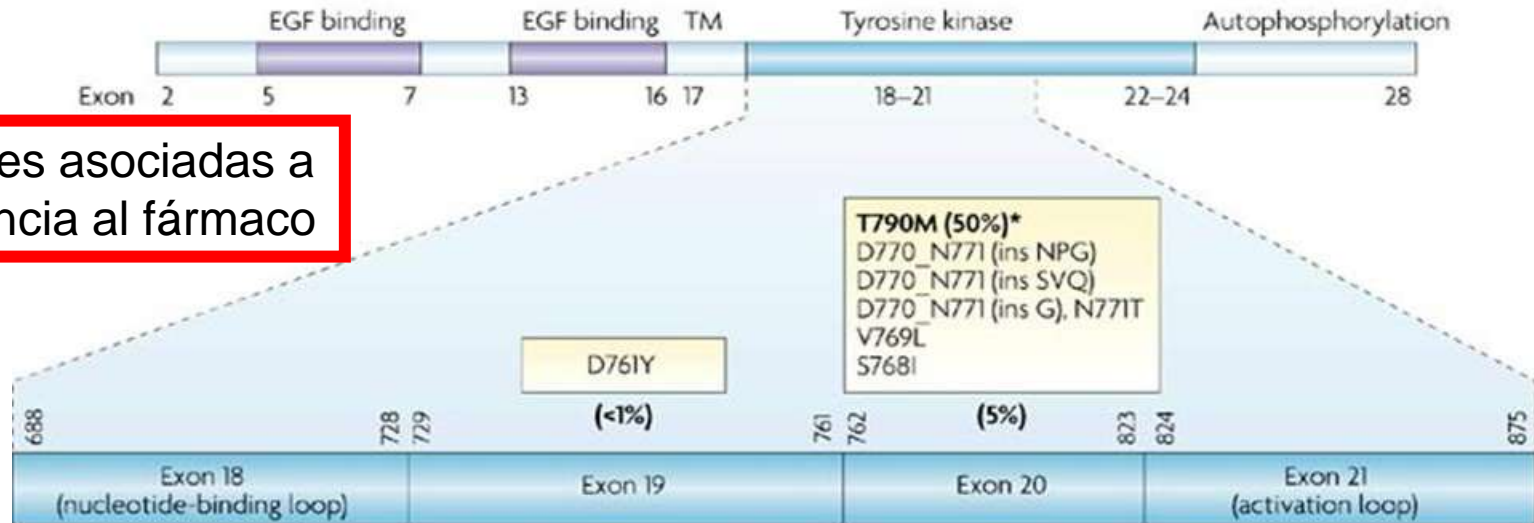
- En caso de mutaciones en el dominio intracelular se permite la señalización en ausencia de ligando resultando a una ruta de señalización constitutivamente activas que dan ordenes continuas de proliferación celular.



1. Introducción

MUTACIONES EGFR

Mutaciones asociadas a la resistencia al fármaco



Mutaciones asociadas a la sensibilidad al fármaco

G719C
G719S
G719A
V689M
N700D
E709K/Q
S720P
(5%)

ΔE746-A750
ΔE746-T751
ΔE746-A750 (ins RP)
ΔE746-T751 (ins A/I)
ΔE746-T751 (ins VA)
ΔE746-S752 (ins A/V)
ΔL747-E749 (A750P)
ΔL747-A750 (ins P)
ΔL747-T751
ΔL747-T751 (ins P/S)
ΔL747-S752
ΔL747-752 (E746V)
ΔL747-752 (P753S)
ΔL747-S752 (ins Q)
ΔL747-P753
ΔL747-P753 (ins S)
ΔS752-I759
(45%)

V765A
T783A
(<1%)

L858R (40-45%)
N826S
A839T
K846R
L861Q
G863D
(40-45%)

1. Introducción: Mitos y realidades

- *Fármacos sin muchos **efectos secundarios***
- *Menos **visitas** al médico o ninguna*
- *Sin **venopunciones***
- *Más simplicidad de administración y monitorización*



1. Introducción: Mitos y realidades

○ “Fármacos sin muchos efectos secundarios?”

Drug	Dose (mg)	No. of Patients	Disease	% of Patients With Dose Reduction	% of Patients Who Discontinued Treatment	Reference	
Axitinib	5	64	RCC	65.6	20.3	Tomita et al ⁷⁵	
Axitinib	5	62	RCC	45.2	35.5	Rini et al ⁷⁶	
Axitinib	5	60	Thyroid CA	38.3	13.3	Cohen et al ⁷⁷	
Axitinib	5	52	RCC	28.8	19.2	Rixe et al ⁷⁸	
Regorafenib	160	133	GIST	N/R	7.5	Demetri et al ⁷⁹	
Regorafenib	160	500	CRC	37.6	17	Grothey et al ⁸⁰	
Cabozantinib	100	171	PC	62	24	Smith et al ¹	
Cabozantinib	140	220	MTC	79	27	Schoffski et al ⁸¹	
Tivozanib	1.5	260	RCC	9	8	Nosov et al ⁸²	
Cediranib	45	53	RCC	N/R	11.3	Mulders et al ⁸³	
Median, all				33.2	14.9		
Mean, all				36	16.4		
Pemetrexed	500	1	1,725	NSCLC	1.5	1.2	Scagliotti et al ⁸⁴
Cabazitaxel	25	1	755	Prostate	12	5	de Bono et al ⁸⁵
Nab-paclitaxel	100	1, 8, 15	1,052	NSCLC	46	4	Socinski et al ⁸⁶
Eribulin	1.4	1, 8	762	Breast	29	10.2	Cortes et al ⁸⁷
Nab-paclitaxel	100	1, 8, 15	300	Breast	N/R	8	Gradishar et al ⁸⁸
FOLFOX-4 or XELOX without bevacizumab			701	Colorectal	N/R	20	Saltz et al ⁸⁹
Paclitaxel	80	1, 7, 14	1,231	Breast	29	12	Sparano et al ⁹⁰
Paclitaxel	175	1	1,253	Breast	22	5	Sparano et al ⁹⁰
Gemcitabine (plus vinorelbine)	1,200 (30)	1, 8	125	Breast	N/R	3	Martin et al ⁹¹
Vinorelbine	30	1, 8	127	Breast	N/R	5	Martin et al ⁹¹
Gemcitabine	1,000	Once per week × 7 weeks; then days 1, 8, 15	284	Pancreatic	5	6	Moore et al ⁹²
Docetaxel	75	1	335	Prostate	8-12*	11	Tannock et al ⁹³
Docetaxel	30	1, 8, 15, 22, 29	334	Prostate	8-12*	16	Tannock et al ⁹³
Mitoxantrone	12	1	337	Prostate	8-12*	10	Tannock et al ⁹³
Median, all				8-12	7		
Mean, all				17.5	8.3		

oral

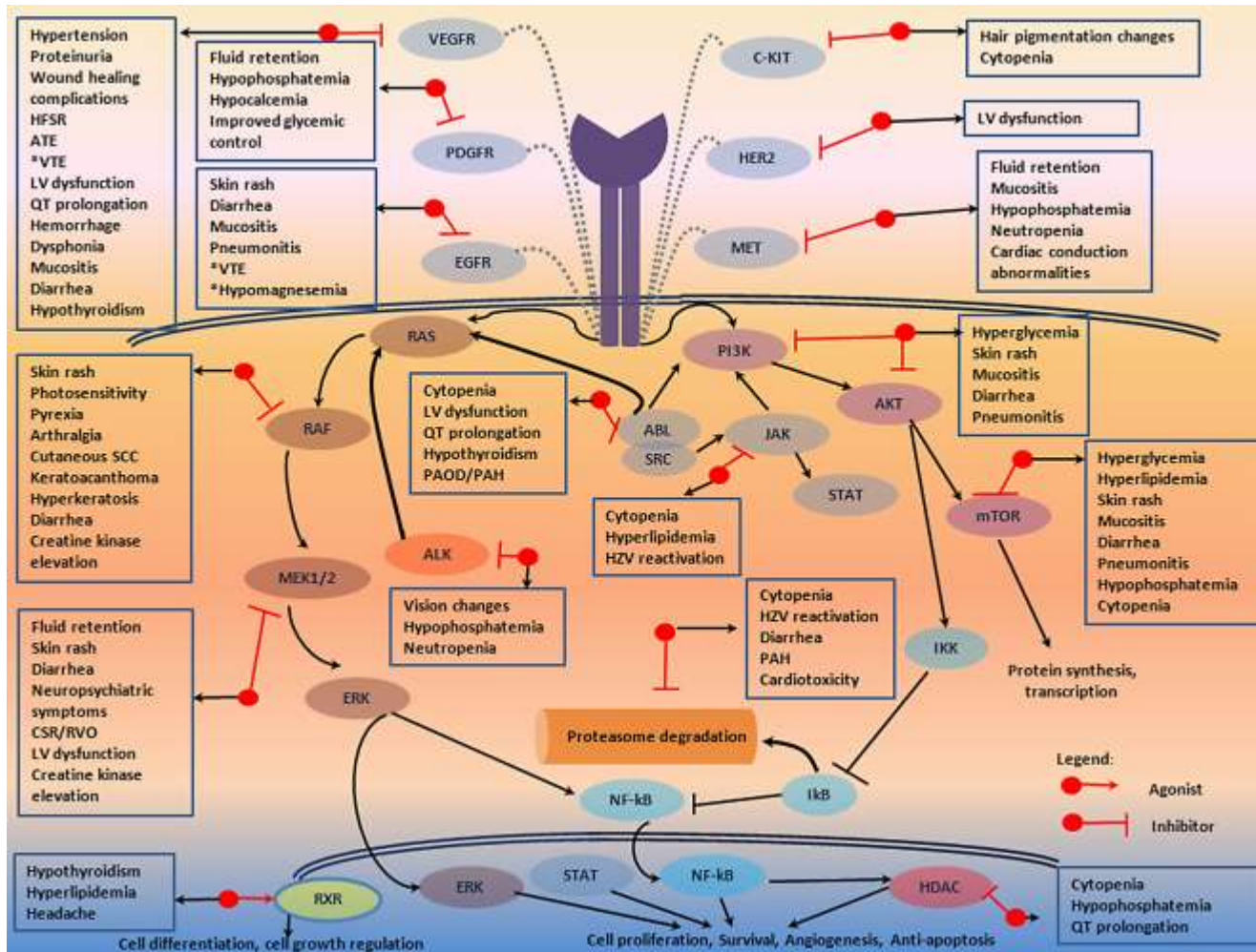
endovenoso

"Oral Anticancer Drugs: How Limited Dosing Options and Dose Reductions May Affect Outcomes in Comparative Trials and Efficacy in Patients" publicat al Journal of Clinical Oncology, on April 7, 2014.



1. Introducción: Mitos y realidades

○ “Fármacos sin muchos efectos secundarios?”

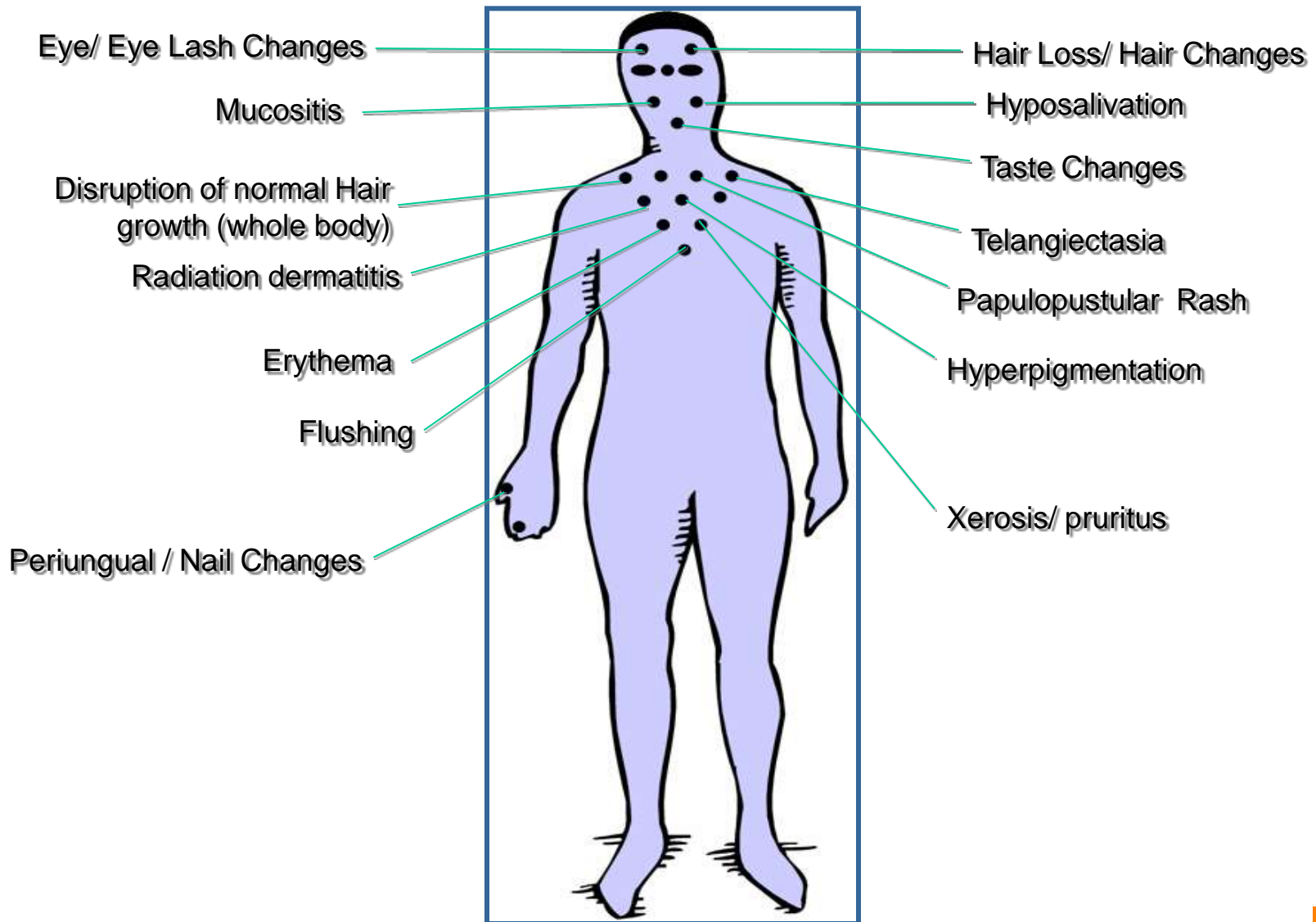


On-target

Off-target



EFGRI Induced Dermatological Toxicities



EGFR Inhibitor Induced Dermatological Toxicities



1. Introducción: Mitos y realidades

- “*Menos visitas al médico o ninguna*”
- “*Sin venopunciones*”
 - ✓ Sólo si tomas algún citostático oral en monoterapia

Ejemplo: afatinib en monoterapia.

... pero si combinación con resto de fármacos citostáticos en forma endovenosa,...

Ejemplo: imatinib combinado con esquema de quimioterapia endovenosa.



1. Introducción: Mitos y realidades

- *“Más simplicidad de administración y monitorización”*
 - ✓ Pocos fármacos administrados una vez al día.
 - ✓ Esquemas complejos. Ej. Sunitinib (4 sem ON 2 sem OFF)
 - ✓ Efectos secundarios monitorizados por el paciente y/o acompañantes.
 - ✓ Interacciones con alimentos y otros medicamentos.



Indice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

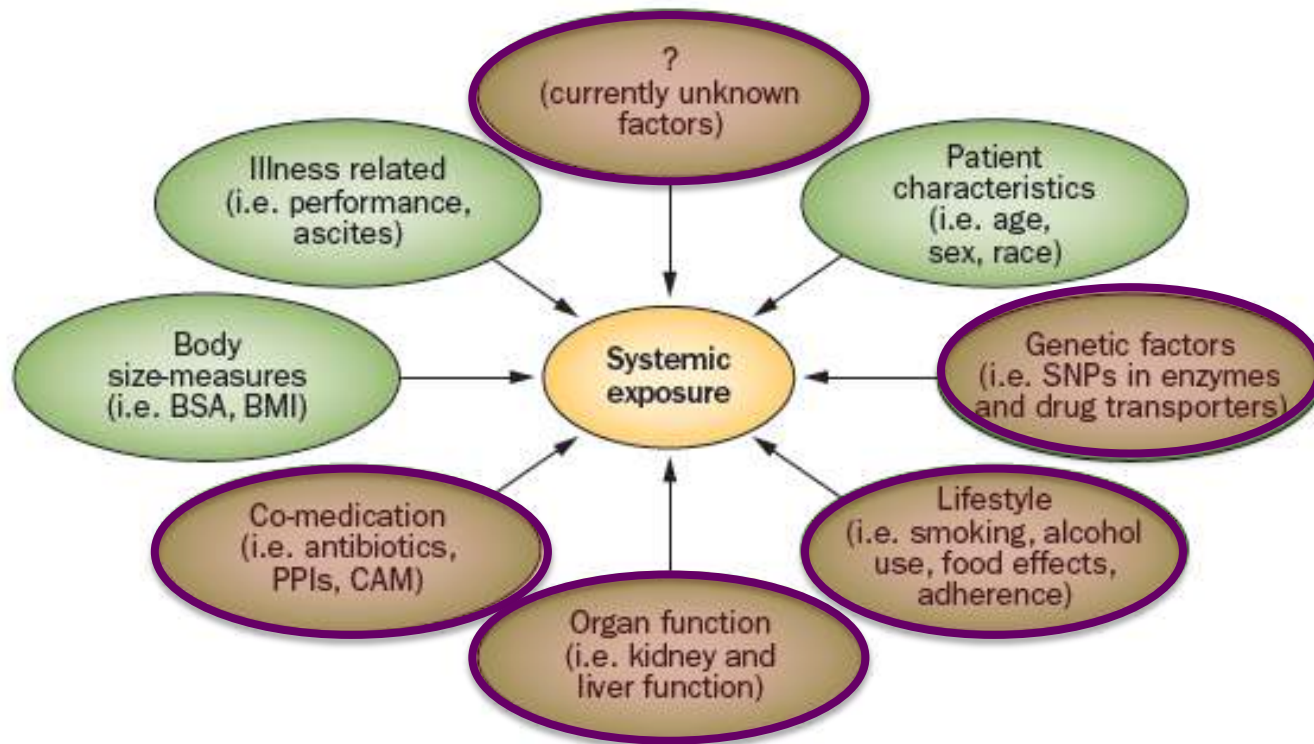
4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos



2. Efectividad

Factores que influyen en la exposición sistémica a AO



Mathijssen, R. H. J. et al. Determining the optimal dose in the development of anticancer agents. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 11, 272–281 (2014)



2. Efectividad

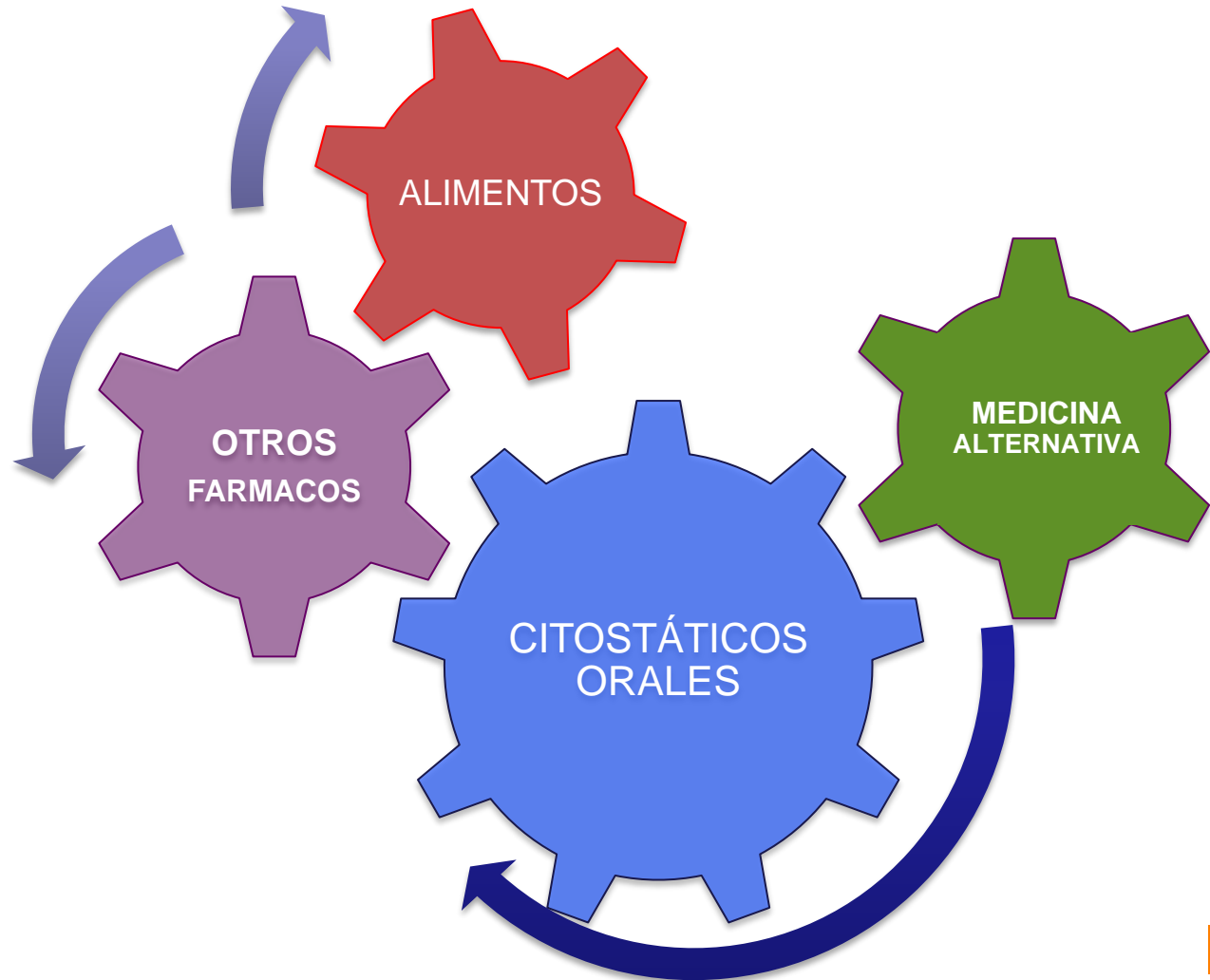
Efectividad → Asegurar **óptima** exposición sistémica al fármaco

- Interacciones
- Ajuste pauta según función renal y hepática
- Adherencia
- Factores genéticos y PK/PD



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Interacciones agentes antineoplásicos orales



2. Reto principal: Asegurar efectividad



Interacciones agentes antineoplásicos orales

ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE AAO



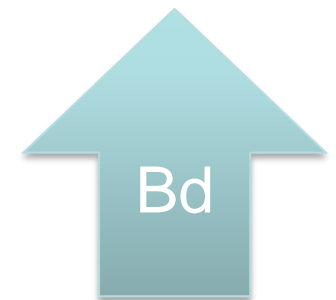
Erlotinib (Tarceva®)

Lapatinib (Tykerb®)

Nilotinib (Tasigna®)

Pazopanib (Votrient®)

Abiraterona (Zytiga®)





Farmaco	Con comida	Sin comida
Afatinib		
Axitinib		
Bosutinib		
Crizotinib		
Dabrafenib		
Dasatinib		
Erlotinib		
Everolimus		
Gefitinib		
Imatinib		
Lapatinib		
Nilotinib		
Pazopanib		
Regorafenib		
Ruxolitinib		
Sorafenib		



2. Reto principal: Asegurar efectividad

ALIMENTOS



Drug	Food	Effect on drug exposure	Recommendations for administration by manufacturer
Abiraterone	High-fat meal	↑ AUC 1,000%	Intake without food ⁷⁶
Dasatinib	High-fat meal	↑ AUC 14%	No specific advise
Erlotinib	High-fat and high-calorie breakfast	↑ AUC 200% (single dose) ↑ AUC 37–66% (multiple doses)	Intake without food
Gefitinib	High-fat breakfast High-fat breakfast	↓ AUC 14%, ↓ C _{max} 35% ↑ AUC 32%, ↑ C _{max} 35%	No specific advise
Imatinib	High-fat meal	No change in bioavailability	Intake with food and a glass of water*
Lapatinib	Low-fat meal (5% fat) High-fat meal (50% fat)	↑ AUC 167%, ↑ C _{max} 142% ↑ AUC 325%, ↑ C _{max} 203%	Intake without food [†]
Nilotinib	High-fat meal	↑ AUC 82%	Intake without food
Sorafenib	Moderate-fat meal (30% fat) High-fat meal (50% fat)	No change in bioavailability ↓ Bioavailability 29%	Intake without food
Sunitinib	High-fat, high-calorie meal	↑ AUC 18%	No specific advise
Everolimus	High-fat meal	↓ AUC 16%, ↓ C _{max} 60%	No specific advise
Vismodegib	High-fat meal	↑ AUC 74% (single dose); no effect at steady-state	No specific advise ⁷⁷
Vorinostat	High-fat meal	↑ AUC 37%	Intake with food [§]

Mathijssen, R. H. J. et al. Determining the optimal dose in the development of anticancer agents. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 11, 272–281 (2014)



2. Reto principal: Asegurar efectividad

OTROS
FARMACOS

ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS ORALES

Influence of acid-reducing drugs on TKI AUC

Drug	pKa	Acid-reducing drug	Change in exposure
Axitinib	4.8	Rabeprazole*	AUC: -15%
Dasatinib	3.1	Famotidine [‡]	AUC: -60% ^{68,69}
	6.8	Maalox [§]	AUC: -55%
	10.8	Omeprazole*	AUC: -43%
Erlotinib	5.4	Omeprazole	AUC: -46%
		Ranitidine [‡]	AUC: -33%
Gefitinib	5.4	Ranitidine	AUC: -44%
	7.2		
Imatinib	7.7	Omeprazole	AUC: no change ⁷⁰
		Maalox	AUC: no change ⁷¹
Nilotinib	2.1	Esomeprazole*	AUC: -34% ⁷²
	5.4		

Mathijssen, R. H. J. et al. Determining the optimal dose in the development of anticancer agents. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 11, 272–281 (2014)



2. Reto principal

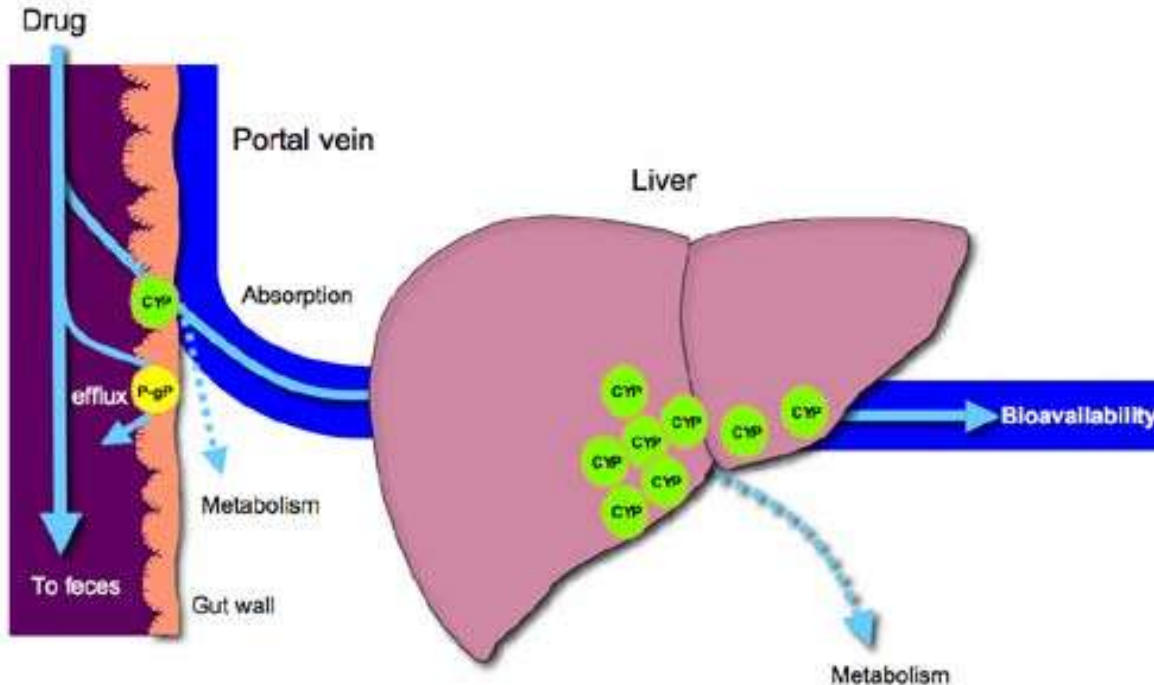
ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS ORALES



CA CANCER J CLIN 2013;63:249–279.

DRUG	CYP3A4 SUBSTRATE ^a	CYP 3A4 INHIBITOR/INDUCER ^a	P-GLYCOPROTEIN SUBSTRATE/INHIBITOR ^b
Axitinib	Yes	No	Inhibitor ^c
Cabozantinib	Yes	Weak inhibitor	Inhibitor
Pazopanib	Yes	Weak inhibitor	Substrate
Regorafenib	Yes	Weak inhibitor	Inhibitor
Sorafenib	Yes ^d	Weak inhibitor ^c	Inhibitor
Sunitinib	Yes	No	Inhibitor
Vandetanib	Yes ^d	No	Inhibitor
Everolimus	Yes	Weak inhibitor ^c	Substrate/Inhibitor
Temsirolimus	Yes	Weak inhibitor ^c	Substrate/Inhibitor
Erlotinib	Yes	No	Substrate/Inhibitor
Lapatinib	Yes	Weak inhibitor	Substrate/Inhibitor
Vemurafenib	Yes	Weak inducer	Substrate/Inhibitor
Bosutinib	Yes	No	Substrate/Inhibitor
Dasatinib	Yes	Weak inhibitor	Substrate/Inhibitor
Imatinib	Yes	Moderate inhibitor	Substrate/Inhibitor
Nilotinib	Yes	No	Substrate/Inhibitor
Ponatinib	Yes	No	Inhibitor
Vismodegib	Negligible	No	Substrate
Romidepsin	Yes	No	Substrate
Vorinostat	Negligible	No	Neither
Bexarotene	Yes ^d	Weak/moderate inducer	-
Lenalidomide	No	No	Substrate
Thalidomide	No	No	-

2. Reto principal



Inhibidores CYP 3A4

- ▶ Los inhibidores reducen el metabolismo
 - └ Aumentan las [] sanguíneas
- ▶ Puede requerirse ajuste de dosis

- Carbamazepina
- Fenitoína

- CYP3A4 +

Inductores CYP 3A4

- ▶ Los inductores aumentan el metabolismo
 - └ Reducen las [] sanguíneas
- ▶ Puede requerirse el aumento de dosis de quetiapina

- Ritonavir
- Eritromicina
- Ketoconazol
- Nefazodona



2. Reto principal: Asegurar efectividad

MEDICINA
ALTERNATIVA

MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA

ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS ORALES

Herb	Effect	Proposed effects of herb on anticancer agents
Echinacea	Potential induction of CYP3A4	Camptothecins, cyclophosphamide, tyrosine kinase inhibitors, epipodophyllotoxins, taxanes, vinca alkaloids
Ginkgo	Strong induction of CYP2C19, weak inhibition of CYP3A4	Camptothecins, cyclophosphamide, tyrosine kinase inhibitors, epipodophyllotoxins, taxanes, vinca alkaloids, alkylating agents
Green tea	Potential induction of CYP1A2	Erlotinib
Japanese Arrowroot	Potential inhibition of ABC and OAT transporters	Methotrexate, topotecan
St John's Wort	Strong induction of CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4, ABCB1	All metabolized systemic therapy
Kava-Kava	Strong inhibition of CYP2E1, strong induction of CYP3A4	Camptothecins, cyclophosphamide, tyrosine kinase inhibitors, epipodophyllotoxins, taxanes, vinca alkaloids
Grape seed	Potential induction of CYP3A4	Camptothecins, cyclophosphamide, tyrosine kinase inhibitors, epipodophyllotoxins, taxanes, vinca alkaloids, alkylating agents

The data source for this table is taken from De Jong et al. *Eur. J. Cancer* **44**, 374–382 (2008).⁸⁵ Abbreviations: ABC, ATP binding cassette; OAT, organic anion transporters.

Mathijssen, R. H. J. et al. Determining the optimal dose in the development of anticancer agents. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **11**, 272–281 (2014)



2. Reto principal: Asegurar efectividad



Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

Inicio

Quiénes somos

Introducción

Información de interés

Interacciones

Contacto

INTERACCIONES

CITOSTÁTICOS ORALES
VS
MEDICAMENTOS

Consulta las diferentes interacciones
desde nuestra herramienta online.



Descarga las interacciones
en formato PDF



Herramienta Online

Permite la consulta rápida de
interacciones entre citostáticos
orales y otros medicamentos?

[Ver herramienta](#)



Descarga el documento

Documento con las
interacciones en formato PDF
para imprimir o descargar.



Código de colores

Interacciones indicadas en
código de colores en función del
grado de interacción.

Carcelero E, Anglada H, Creus N.

www.interacitoral.sefh.es

2. Reto principal: Asegurar efectividad

Citostáticos orales *

Buscar...

- AMINOGLUTETIMIDA
- ANAGRELIDA
- ANASTROZOL
- BEXAROTENO
- BICALUTAMIDA
- BUSULFAN**
- CAPECITABINA
- CICLOFOSFAMIDA
- CLORAMBUCILO
- CRIZOTINIB
- DASATINIB

Citostáticos orales seleccionados

ERLOTINIB

Borrar todo ↕

Medicamentos seleccionados

- Ácido valproico
- Ajo
- Itraconazol
- Omeprazol
- Zumo de pomelo (Citrus paradisi)**

Borrar todo ↕

Generar tabla de interacciones

Medicamentos *

Buscar...

- Acarbosa
- Acenocumarol/Warfarina
- Acido acetilsalicílico
- Ácido nalidixico
- AINES
- Alcalinizantes urinarios
- Alfentanilo
- Alfuzosina
- Alimentos
- Aliskiren


Selecciona grupo ▼


	Ácido valproico	Ajo	Itraconazol	Omeprazol	Zumo de pomelo (Citrus paradisi)
ERLOTINIB					

Leyenda

 No existe información disponible

 Interacción sin relevancia clínica.

 Potencial interacción que puede justificar ajuste de dosis, monitorización

 Asociación contraindicada o no recomendada.



2. Reto principal: Asegurar efectividad

ERLOTINIB - Itraconazol

 ERLOTINIB

 Itraconazol

 Imprimir  Enviar  Descargar

Grado de relevancia:

 Potencial interacción que puede justificar ajuste de dosis, monitorización farmacocinética o clínica (eficacia o toxicidad)

Descripción:

Itraconazol es un potente inhibidor del CYP3A4. Erlotinib se metaboliza por esta isoenzima por lo que sus concentraciones plasmáticas podrían aumentar si se coadministrase con itraconazol. La coadministración de erlotinib y ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, aumentó el AUC de erlotinib aproximadamente un 67%. Monitorizar a los pacientes por la posible aparición de efectos adversos excesivos relacionados con erlotinib (diarrea, rash cutáneo...). El laboratorio de Tarceva® recomienda una reducción de erlotinib (decrementos de 50 mg) o interrupción temporal si aparecen efectos adversos graves. Al suspender itraconazol se recomienda un período de lavado antes de aumentar la dosis de erlotinib.

Evidencia de la información:

(1) Teórico: información basada en la ficha técnica o en las propiedades farmacocinéticas del fármaco (vía de metabolismo, de eliminación, etc). No hay estudios sobre la interacción.

Bibliografía:

Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet].Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2013.



2. Reto principal: Asegurar efectividad



MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA

ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS ORALES



Natural medicines comprehensive database

<http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com>

National Center for CAM

<http://nccam.nih.gov/health>

Memorial Sloan Kattering Center

<http://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/about-herbs-botanicals-other-products>

British Columbia Cancer Agency

<http://www.bccancer.bc.ca/HPI/UnconventionalTherapies/default.htm>

American botanical council

<http://abc.herbalgram.org/site/PageServer>

Natural standard

<http://3rdparty.naturalstandard.com/frameset.asp>

Medline plus

http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/herb_All.html

Onco informatics

<http://www.onco-informatics.com/>



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Ajuste función renal

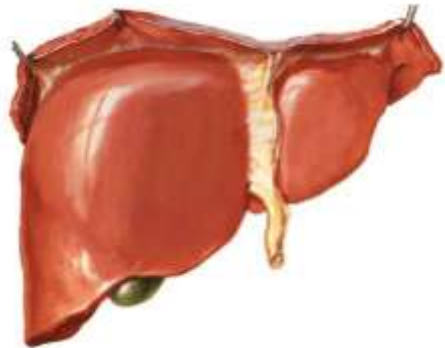


Fármaco	ClCr ml/min	Modificación dosis
CAPECITABINA	30-50 <30	↓25% No administrar
ETOPOSIDO	10-50 <10	↓25% ↓50%
FLUDARABINA	30-70	↓20%
HIDROXIUREA	10-50 <10	↓50% ↓80%
IMATINIB	40-59 20-39	Máx 600mg ↓50% (increase as tolerate máx 400mg)
LENALIDOMIDA	<60ml/min	Según indicación Varias recomend
TOPOTECAN	20-39 <20	↓50% No administrar



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Ajuste función hepática



Fármaco		Modificación dosis
CAPECITABINA	>3 ULN Bil Ó >5 ULN AST/ALT	400mg/día si <1,5 ULN Bil ó AST/ALT<2,5 ULN
DASATINIB	Precaución	
ETOPOSIDO	1.5-3 mg/ml Bil 3.1-5mg/ml	↓50% No administrar
ERLOTINIB	>3 ULN Bil Ó >5 ULN AST/ALT	Modificaciones dosis
LAPATINIB	Child-PughC	750 mg/día
IMATINIB	BIL>3ULN Child-PughC	SS a1.5 ULN ↓750mg/d
LENALIDOMIDA	<60ml/min	Según indicación Varias recomend
NILOTINIB	>2 elevaciones (Bil>1,5 ULN)	Suspender hasta <1,5 ULN y considerar modificación dosis
TOPOTECAN	20-39 <20	↓50% No administrar



2. Reto principal: Asegurar efectividad

- Dosis correcta
- Frecuencia administración
- Horario de administración
- Tiempo total por ciclo

Adherencia

Medscape Medical News > Oncology

'Overadherence' to Oral Cancer Drugs a Potential Problem

Roxanne Nelson

October 18, 2013

Int J Clin Pharm (2014) 36:271–273

DOI 10.1007/s11096-014-9921-1

CASE REPORT

Over compliance with capecitabine oral chemotherapy

Jennifer Allen · Steve Williamson



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

- **EDUCACIÓN!!** Y comprobar grado de adherencia
- **Involucrar a todos:** médico, farmacéutico, enfermera y familia
- **Facilitar acceso fármaco (coste?)**
- **Herramientas:**

Table. Technological Solutions to Deliver Patient Education and Enable Self-monitoring



Technology Categories	Specific Technological Solutions	Example Applications
Mobile health technology	Text messaging Smartphone applications Interactive voice response Electronic health records	Provide tailored educational information and feedback to multiple patients simultaneously Deliver time-sensitive, patient-specific medication reminders automatically
Electronic monitors	Biometric monitors (eg, blood pressure, glucose) Physical activity monitors Digital scales	Collect patient data (eg, blood pressure) between clinic visits to inform better treatment decision making Inform patient self-monitoring
Pill-monitoring technology	Electronic pill caps Smart blister packaging Digital pills	Measure adherence behaviors objectively Understand patients' medication taking patterns to advise a tailored intervention
Online resources and social media	Web-based peer support Condition-specific online support communities Online self-monitoring and reporting	Enable patient self-monitoring Develop patients' social support system

From: **Ingredients of Successful Interventions to Improve Medication Adherence**

2. Reto principal: Asegurar efectividad

☐ Monitorización adherencia!

DISCOVERY MEDICINE

Table 2. Measures of Adherence.		
Measure	Pros 	Cons 
<i>Direct</i>		
Direct observation	Most accurate	Not feasible in real-world practice
Serum drug levels	Objective measure of recent exposure to drug	Can be manipulated; acceptable ranges often unknown; assays not widely available
<i>Indirect</i>		
Pill counts	Inexpensive	Difficult in real-world practice; easy to manipulate; may overestimate adherence; demeaning
MEMS (microelectronic event monitoring system)	Accurate data on when one opens the bottle; may be combined with reminder systems	Not easily feasible in real-world practice; expensive
Refill records	Objective higher level data; good for research purposes	Report fill rate and not actual intake; impractical for daily use
Biomarkers	May be important intermediaries to outcomes (e.g., hypertension with TKI use)	Few developed and validated
Outcomes	Most important variable	Difficult to discern nuances of adherence outside of clear extremes
<i>Indirect and Subjective</i>		
Self-report	Quick; can use past validated instruments; does not require clinician time	Subject to significant bias such as the Hawthorne effect and overestimates adherence
Assessment by others	Inexpensive; allows for a dialogue	Hawthorne effect; time consuming
Diaries	Inexpensive; actively involves the patient	Subject to manipulation; demeaning; time consuming

Discov Med. 2013 Apr;15(83):231-41.

Adherence to targeted oral anticancer medications.

Geynisman DM, Wickersham KE.

Section of Hematology/Oncology, Department of Medicine, University of Chicago Medical Center, 5841 S. Maryland Ave., Chicago, Illinois 60637, USA.



2. Reto principal: Asegurar efectividad

- Estudio efectividad de intervenciones sobre adherencia
 - Revisión sistemática: Medline Embase
 - Seis estudios (sólo uno randomizado): calidad moderado-bajo
 - 1 estadísticamente significativo a favor intervención
 - 2 tendencia
 - 1 inconsistente (en función de definición)
 - 1 estudio igual
 - 1 tendencia a favor de control
- Intervenciones más importantes: **educación y consejo directo**

Adherencia



Adherence enhancing interventions for oral anticancer agents: A systematic review

Cancer Treatment Reviews
Volume 40, Issue 1, Pages 102-108, February 2014

[Tim Mathes](#), [Sunya-Lee Antoine](#), [Dawid Pieper](#), [Michaela Eikermann](#)

2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

VOLUME 28 · NUMBER 27 · SEPTEMBER 20 2010

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Early Discontinuation and Nonadherence to Adjuvant Hormonal Therapy in a Cohort of 8,769 Early-Stage Breast Cancer Patients

Dawn L. Hershman, Lawrence H. Kushi, Theresa Shao, Donna Buono, Aaron Kershenbaum, Wei-Yann Tsai, Louis Fehrenbacher, Scarlett Lin Gomez, Sunita Miles, and Alfred I. Neugut

Breast Cancer Res Treat
DOI 10.1007/s10549-010-1132-4

EPIDEMIOLOGY

Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer

Dawn L. Hershman · Theresa Shao · Lawrence H. Kushi ·
Donna Buono · Wei Yann Tsai · Louis Fehrenbacher ·
Marilyn Kwan · Scarlett Lin Gomez · Alfred I. Neugut

Table 1 Factors Associated With Nonadherence to Oral Regimens

Complex treatment regimens
Substantial behavior change required
Inconvenient or inefficient clinics
Inadequate supervision
Poor communication with health care providers
Patient dissatisfaction with care
Patient health beliefs in favor of nonadherence
Inadequate social support
History of nonadherence
History of mental illness

From Partridge AH, Avorn J, Wong PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:652-661; with permission.



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

El 53,4 % (46) de las farmacias realizan al menos alguna estrategia para el control de adherencia al tratamiento con AO.

10. Control adherence (how evaluated)*	46 (53.4)
10.1. Pill counts	24 (52.2)
10.2. Rates of prescription refills	16 (34.8)
10.3. Specific questionnaires	8 (17.4)
10.4. Dispensing exact number of doses	1 (2.1)
10.5. Electronic medication monitor	1 (2.1)
10.6. Monitor blood drug levels w. HPLC	1 (2.1)

* More than one answer for each question may be possible

Casi una cuarta parte de estos hospitales llevan a cabo más de una estrategia para evaluar la adherencia 11(23,9%)



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

Encuesta francesa 2014

Table 4. Monitoring of adherence and safety in the hospital of the 157 prescribers

Survey question (N= 157)	Respondents, n (%)
Adherence assessment (multiple answers were possible)	
Logbook	102 (65)
Patient's declaration	83 (53)
Pill count	20 (13)
No formal process	36 (23)

Medicación dispensada en farmacia comunitaria.

Is oral chemotherapy prescription safe for patients? A cross-sectional survey.

Bourmaud A, Pacaut C, Melis A, Tinquaut F, Magné N, Merrouche Y, Chauvin F.

Ann Oncol. 2014 Feb;25(2):500-4. doi: 10.1093/annonc/mdt553. Epub 2014 Jan 9.



2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia : APPs móviles

El 19% de usuarios de smartphone tienen una app de salud instalada.

-Crecimiento rápido → **no evaluación completa y validación**

En nuestro ámbito: *Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía*

Las recomendaciones se han dividido en 4 bloques:

<http://www.calidadappsalud.com/listado-completorecomendaciones-app-salud/>.

Diseño y pertinencia

Calidad y seguridad de la información

Prestación de servicios

Confidencialidad y privacidad



Estrategia de calidad y seguridad
en aplicaciones móviles de salud



Distintivo
AppSaludable

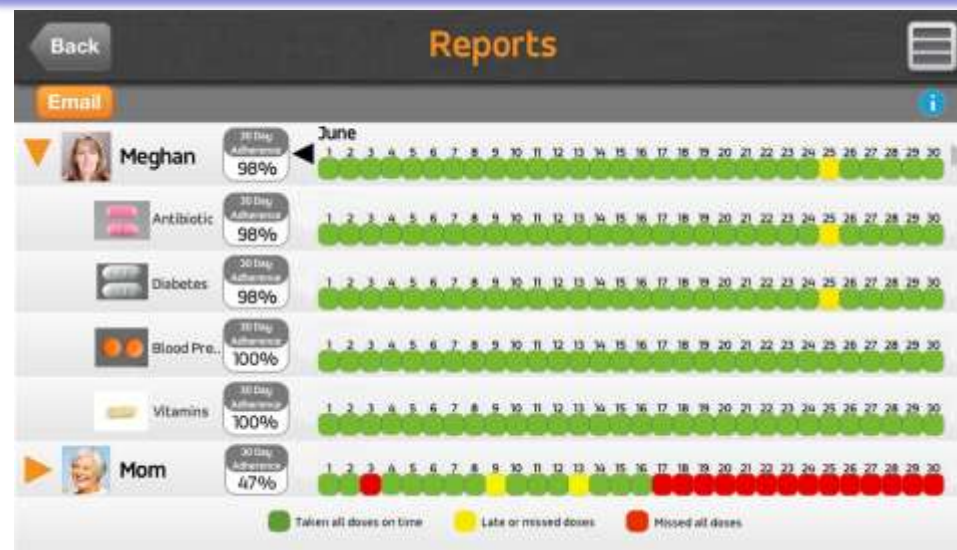


2. Reto principal: Asegurar efectividad

Características generales APPs adherencia:






- ✓ Recordatorios tomas
- ✓ Registro de las dosis
- ✓ Descarga de datos del paciente o de la organización sanitaria
- ✓ Información medicamentos (dosis, efectos adversos)
- ✓ Inclusión de notas
- ✓ Calendarios electrónicos con alarmas recordatorio
- ✓ Información específica de la farmacia que dispensa
- ✓ Integración de datos con el software del hospital






2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

Aplicació (App)	Cost	Idioma	Editor desenvolupador Web de descàrrega	Versions	Característiques generals
<p><i>ExpertSalud</i></p> 	Gratuït	Espanyol	Laboratoris Dr Esteve iTunes	Android / iPhone	<p>App que ajuda el pacient a l'adherència al tractament.</p> <p>Permet gestionar la presa de medicaments, establir recordatoris o realitzar el seguiment de variables, com pes i glicèmia.</p> <p>Conté un codi "Expert" que serveix perquè el metge tingui accés, prèvia autorització del pacient, a les dades i a l'evolució de l'autogestió de la salut del seu pacient a temps real.</p>
<p><i>My medications</i></p> 	\$0.99	Anglès	American Medical Association iTunes	iPhone	<p>App que permet al pacient tenir un registre del seu historial clínic centrat en els medicaments.</p> <p>Permet introduir quins són els fàrmacs que utilitza o que ha utilitzat, al·lèrgies, vacunes, informació a tenir en compte en cas d'emergència i també es pot indicar quin és el seu doctor o equip mèdic de referència.</p> <p>Disponible només en anglès.</p>
<p><i>Medisafe</i></p> 	Gratuït	Català, espanyol, anglès, francès, alemany, italià, àrab, xinès, japonès, i d'altres	MediSafe Project iTunes / Google Play	Android / iPhone	<p>App de gestió dels fàrmacs.</p> <p>És un sistema d'alarmes que s'utilitza de manera simple, creant diferents recordatoris sobre quin medicament s'ha de prendre en quins horaris i durant quants dies. També permet anotar el nom del fàrmac en qüestió, dosis i característiques com el color.</p> <p>En el cas d'oblidar una presa, MediSafe avisa un contacte definit de l'usuari mitjançant SMS, e-mail o trucada.</p>

2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

Aplicació (App)	Cost	Idioma	Editor desenvolupador Web de desenvolupador	Versions	Característiques generals
	Gratuït	Espanyol, anglès	Medicactive iTunes / Google Play	Android / iPhone	App que permet introduir el nom del medicament o medicaments que prendrà l'usuari i guardar imatges del medicament en qüestió. A partir d'aquí es registra al sistema la freqüència i el nombre de preses que es necessiten per al tractament. El dispositiu envia a l'usuari un avís-recordatori cada vegada que aquest ha de prendre la seva medicació. Aquests avisos hauran de ser validats per l'usuari, així el sistema recorda que aquesta presa ja ha estat realitzada correctament.
	Gratuït	Espanyol, anglès	Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía iTunes i Google Play	Android / iPhone	App que permet portar un control exhaustiu de la medicació que el pacient pren. A part de programar alarmes per a les preses de cada fàrmac, es poden afegir fotos dels medicaments i notes per poder especificar per a què es pren el fàrmac en qüestió, així com les al·lèrgies que presenti el pacient.
	Versió lite: Gratuïta Versió pro: 1,79€	Espanyol, alemany, català, francès, anglès	Mediaexpander iTunes	Iphone	App de seguiment mèdic que facilita l'administració del fàrmac al pacient. És una aplicació senzilla i fàcil d'utilitzar que avisa quan toca prendre's el medicament. Presenta la possibilitat d'adjuntar una foto del medicament en qüestió, un historial dels tractaments del pacient i un localitzador de farmàcies properes. Presenta una versió gratuïta i una de pagament amb més funcionalitats.

Índice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos



3. Seguridad

Encuesta

- 42 centros US

Poca implantación de seguridad

- 29 (70%) receta manuscrita
- 2 (5%) prescripciones pre-impresas
- 6 (14%) prescripción electrónica

- **Sólo 33% formación a personal que informa paciente!!**
- **Farmacia infra-utilizada!!**
- Falta de consenso de medidas de seguridad

Adherencia

- 23% monitorización adherencia

BMJ 2007;334:407

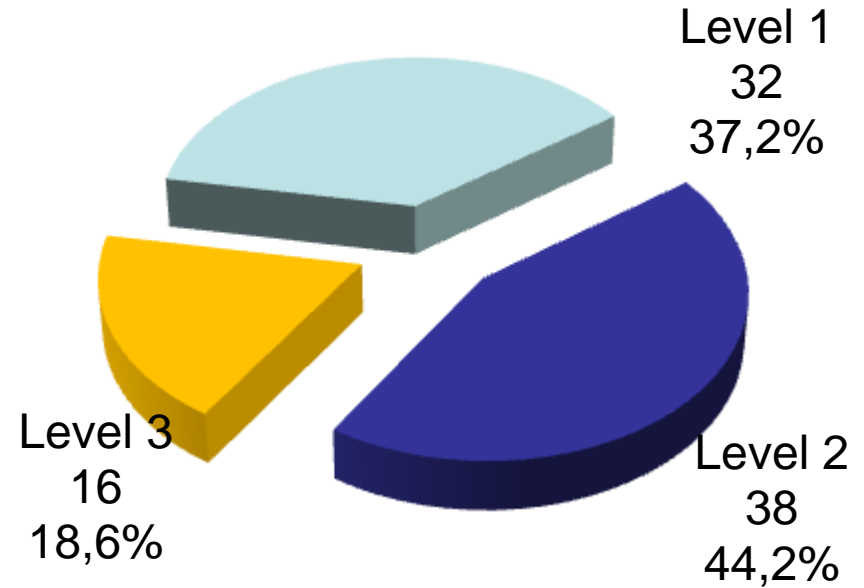
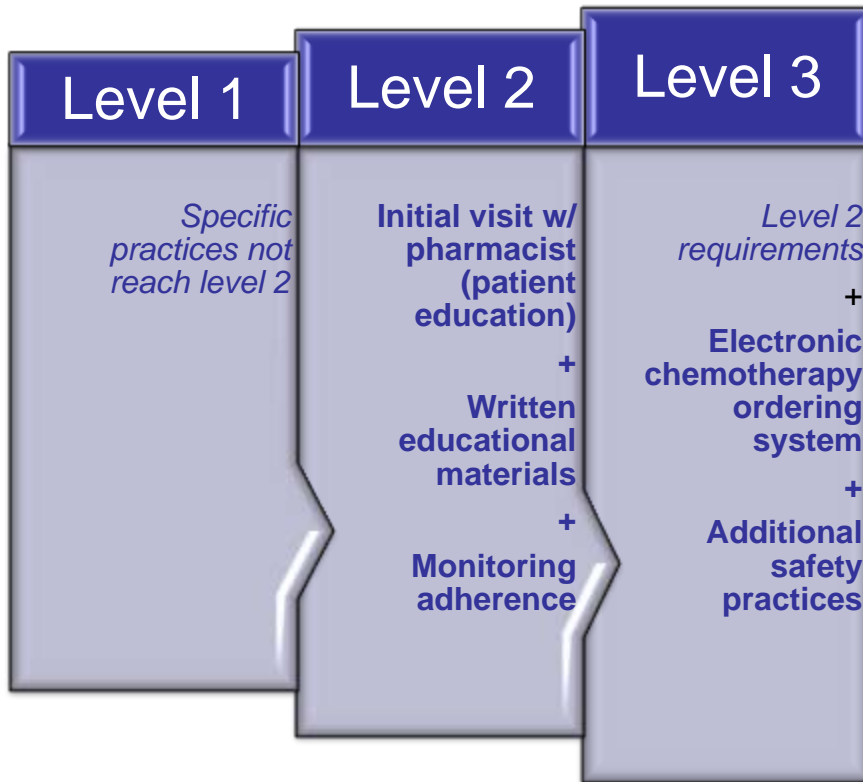
BMJ

RESEARCH

Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres questionnaire survey

Saul N Weingart, vice president for patient safety¹, Jonathan Flug, medical student², Daniela Brouillard, administrative assistant¹, Laurinda Morway, research coordinator¹, Ann Partridge, staff physician³, Sylvia Bartel, pharmacy director³, Lawrence N Shulman, chief medical officer³, Maureen Connor, vice president for quality improvement and risk management³

3. Seguridad



Int J Clin Pharm
DOI 10.1007/s11096-013-9858-9

RESEARCH ARTICLE

Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain

David Conde-Estévez · Esther Salas ·
Joan Albanell

This study was conducted on behalf of GEDEFO group.

3. Seguridad

- Errores de medicación

Additional information to support

The National Patient Safety Agency's *Rapid Response Report*
Risks of incorrect dosing of oral anti-cancer medicines

Reference: NPSA/2008/RRR001 - issued on 22 January 2008

- Alertan de peligros de uso incorrecto de citostáticos orales.
- Más riesgo si prescripción por parte de no-especialista.

Treatment of cancer with oral drugs: a position statement by the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM)

R. Colomer^{1*}, E. Alba², A. González-Martín¹, L. Paz-Ares³,
M. Martín⁴, A. Llombart⁵, Á. Rodríguez-Lescure⁶, J. Salvador⁷,
J. Albanell⁸, D. Isla⁹, M. Lomas¹⁰, C. A. Rodríguez¹¹,
J. M. Trigo¹², J. R. Germà¹³, J. Bellmunt¹⁴,
J. Tabernero¹⁵, R. Rosell¹⁶, E. Aranda¹⁷, R. Cubedo¹⁸ &
J. Baselga¹⁹ On behalf of the Spanish Society of Medical
Oncology

¹Centro Oncológico MD Anderson España, Madrid, ²Hospital
Virgen de la Victoria, Málaga, ³Hospital Virgen del Rocío,
Sevilla, ⁴Hospital Gregorio Marañón, Madrid, ⁵Hospital
Arnau de Vilanova, Lleida, ⁶Hospital General Universitario de
Elche, Elche, ⁷Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla,
⁸Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, ⁹Hospital Clínic
Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, ¹⁰Complejo
Hospitalario de Jaén, Jaén, ¹¹Hospital Universitario de
Salamanca, Salamanca, ¹²Hospital Duran i Reynals,
Barcelona, ¹³Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona,
¹⁴Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol,
Barcelona, ¹⁵Hospital Reina Sofía, Córdoba, ¹⁶Hospital Puerta
de Hierro, Madrid, Spain

(*E-mail: rcolomer@seom.org)

Annals of Oncology 21: 195-198, 2010
doi:10.1093/annonc/mdp595



3. Seguridad

- Errores de medicación

Additional information to support

The National Patient Safety Agency's *Rapid Response Report*
Risks of incorrect dosing of oral anti-cancer medicines

Reference: NPSA/2008/RRR001 - issued on 22 January 2008

- 445 notificaciones recibidas entre 2003-2007

Table 2. Patient safety incidents involving oral anticancer medicines by clinical outcome - November 2003 – July 2007

Degree of harm	Incidents	%
Death	3	<1%
Severe	1	<1%
Moderate	7	2%
Low	23	5%
No Harm	411	92%
Total	445	100.00%

Table 4. Patient safety incidents involving oral anticancer medicines by type of medication error - November 2003 – July 2007

Medication Error Category	Incidents	%
Wrong dose, strength, frequency or quantity	224	50.%
Wrong drug / medicine	42	9%
Omitted medicine	75	17%
Other	104	24%
Total	445	100%

Table 3. Patient safety incidents involving oral anticancer medicines by stage of medication process - November 2003 – July 2007

Medication Process	Incidents	%
Dispensing and preparation	218	49%
Prescribing	121	27%
Administration	98	22%
Other	8	2%
Total	445	100%

• • • 76%



3. Seguridad



National Patient Safety Agency

- Errores de medicación

Additional information to support

The National Patient Safety Agency's *Rapid Response Report*
Risks of incorrect dosing of oral anti-cancer medicines

Reference: NPSA/2008/RRR001 - issued on 22 January 2008

- ✓ Tratamiento debería ser iniciado por un “**especialista en cáncer**” (oncólogo o hematólogo).
- ✓ Todo el staff incluyendo médicos, enfermeros y farmacéuticos deberían tener en cuenta que la prescripción, dispensación y administración de estas medicinas deben ser llevadas a cabo y **monitorizadas bajo los mismos estándares que la terapia quimioterápica endovenosa**.
- ✓ Se debe **comprobar** que el paciente recibe la dosis apropiada y que está al tanto de cómo monitorizarse teniendo acceso a un **protocolo** y plan de tratamiento escrito del hospital donde el tratamiento deberá ser iniciado y aconsejado por un **farmacéutico con conocimientos y experiencia en el tratamiento del cáncer**.



3. Seguridad

• Errores de medicación

Original Article

Cancer May 15, 2010

Medication Errors Involving Oral Chemotherapy

Saul N. Weingart, MD, PhD^{1,2}; Julio Toro, RN, BSN^{3,4}; Justin Spencer, MPA¹; Deborah Duncombe, MHP¹; Anne Gross, MS, RN^{1,3,4}; Sylvia Bartel, RPh, MHP¹; Jeremy Miransky, PhD⁵; Ann Partridge, MD, MPH^{1,2}; Lawrence N. Shulman, MD^{1,2}; and Maureen Connor, RN, MPH¹

Table 2. Characteristics of Oral Chemotherapy Incidents (N = 508)

Characteristic	No. (%)	Complications	
Type of event		Allergic	6 (1.2)
Adverse drug event ^a	99 (19.5)	Gastrointestinal/liver	20 (4.0)
Near miss	322 (63.4)	Bone marrow suppression	198 (39.1)
Error with low risk of harm	87 (17.1)	Compromised treatment efficacy	188 (37.2)
		None or not applicable	81 (16.0)
		Other	13 (2.6)
Severity		Involved parties	
Adverse drug event ^a		Nurse	65 (12.8)
Serious or life-threatening	20 (20.2)	Oncologist	236 (46.5)
Significant	52 (52.5)	Pharmacist	152 (29.9)
Minor	25 (25.3)	Patient	33 (6.5)
Unable to determine	2 (2.0)	Family member or friend	3 (0.6)
Near miss		Team	2 (0.4)
Serious or life-threatening	2 (0.4)	Other	6 (1.2)
Significant	187 (58.1)	Unable to determine or not applicable	11 (2.2)
Minor	132 (41.0)		
Unable to determine	1 (0.3)	Stage	
Injury		Ordering	240 (47.2)
Death	12 (2.4)	Dispensing	158 (31.1)
Permanent disability	1 (0.2)	Administration	100 (19.7)
Symptoms >1 day or hospitalization	21 (4.1)	Monitoring and follow-up	10 (2.0)
Symptoms ≤1 day	5 (1.0)		
Minimal harm	410 (80.7)		
Unable to determine	59 (11.6)		

^a All events were judged probably or definitely preventable.



3. Seguridad

- Organizaciones internacionales

Supplement

NCCN Task Force Report

NCCN Task Force Report: Oral Chemotherapy

Saul N. Weingart, MD, PhD; Elizabeth Brown, MD; Peter B. Bach, MD, MAPP; Kirby Eng, RPh; Shirley A. Johnson, RN, MS, MBA; Timothy M. Kuzel, MD; Terry S. Langbaum, MAS; R. Donald Leedy, MBA, CPA; Raymond J. Muller, MS, RPh; Lee N. Newcomer, MD, MHA; Susan O'Brien, MD; Denise Reinke, MS, NP, AOCN; Mark Rubino, RPh, MHA; Leonard Saltz, MD; and Ronald S. Walters, MD, MBA

- *“Sistemas de soporte y seguridad no han evolucionado tan rápidamente como los citostáticos orales”.*

Weingart SN, et al (2008) NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. J Natl Compr Canc Netw 6 Suppl 3:S1-14



NCCN Task Force Report

NCCN Task Force Report: Oral Chemotherapy

Saul N. Weingart, MD, PhD; Elizabeth Brown, MD; Peter B. Bach, MD, MAPP; Kirby Eng, RPh; Shirley A. Johnson, RN, MS, MBA; Timothy M. Kuzel, MD; Terry S. Langbaum, MAS; R. Donald Leedy, MBA, CPA; Raymond J. Mullen, MS, RPh; Lee N. Newcomer, MD, MHA; Susan O'Brien, MD; Denise Reinke, MS, NP, AOCN; Mark Rubino, RPh, MHA; Leonard Saltz, MD; and Ronald S. Walters, MD, MBA

Table 2. Advantages and Disadvantages of Oral Compared With Parenteral Chemotherapies

	Patient	Physician/Health Care Team	Health Care System
Safety/Adherence			
Oral	Patients assume greater responsibility and control	Difficult for clinicians to monitor adherence and toxicity Lack of safety checks may lead to medication errors	Poor adherence or overadherence can lead to acute inpatient admissions and diminished effectiveness
Parenteral	Adherence based on controlled administration in clinic or office	Tight control of adherence; robust system of checks and balances to reduce medication errors Busy cancer centers may have hazards related to high-volume, high-intensity setting	
Convenience			
Oral	Convenience gain only if oral chemotherapy is NOT given with parenteral therapy	Convenience of oral therapy is over simplified for some regimens; patient appropriateness must be carefully considered	
Parenteral	Often has shorter duration of therapy than oral		
Drug Supply and Distribution			
Oral	Can receive from hospital pharmacy, mail order, or specialty pharmacy	Specialty pharmacy may be required	Oral drugs can be tightly controlled through pharmacy benefit May be cost savings with 90 day supply Drug waste may be an issue
Parenteral	Requires office visit	Direct control by oncologist	Payors have limited ability to directly manage parenteral therapy
Communication Issues			
Oral	Requires new patient education	Expanding role for mid-level providers in patient education	Patient education time not compensated
Parenteral	Infusion sessions allow for prolonged contact of the patient with the health care team.		
Oncology Infrastructure			
Oral	Potentially fewer office visits; follow up may occur at specialty monitoring clinics	Adequate space for patient counseling not always available	Improved information systems and integrated electronic medical record may improve safety
Parenteral	Office set up specifically for parenteral therapy	Infusion centers must be maintained; most patients receive parenteral therapy at some point	
Financing			
Oral	May face significant cost sharing, including Medicare Part D "donut hole"	No revenue for dispensing/administering oral therapy	Both oral and parenteral biologic or targeted therapies are considered costly; consideration of new benefit designs may be needed
Parenteral	May have better coverage compared with oral	Approximately 80% of community oncologists' revenue is from dispensing/administering parenteral chemotherapy	

3. Seguridad

- Perfil adecuado para candidato a quimioterapia oral:

✓ Motivación suficiente

✓ Buen nivel educativo

✓ Correcta ingesta oral

✓ Correcta función tubo digestivo

✓ Mínima incidencia de náuseas y vómitos.



Supplement



1. Su manipulación como agentes citotóxicos 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**.

Documento de consenso sobre el uso de Antineoplásicos Orales

http://www.sefh.es/gedefo/documentos/consenso_gedefo_antineoplasticos_orales.pdf

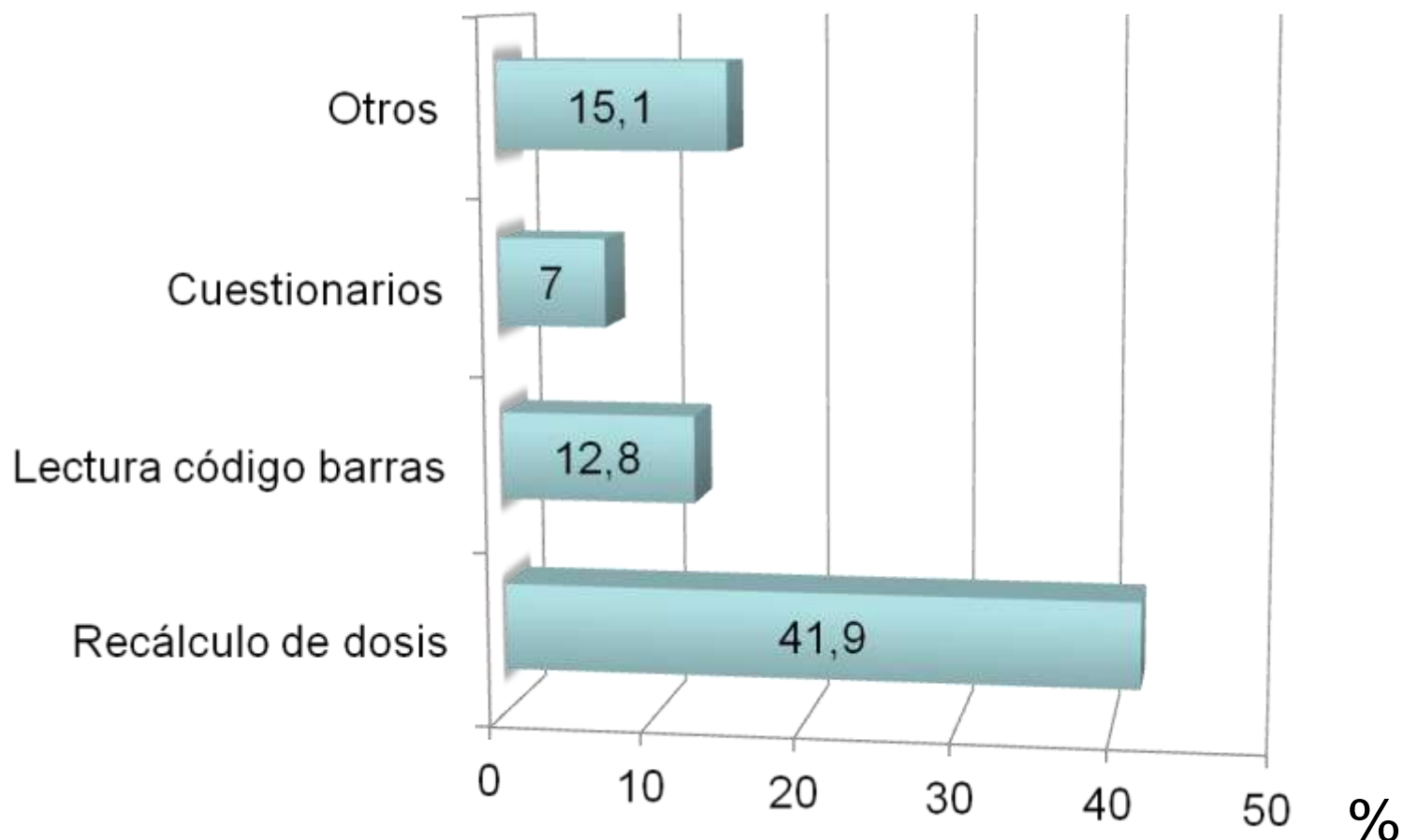
Este documento cuenta con la adherencia en fecha 17/3/2009 de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), a través de su Junta Directiva.



3. Seguridad

11. Medidas de seguridad adicionales

El 58,1 % (50) de las farmacias realizan alguna medida más de seguridad



[Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain.](#)

Conde-Estévez D, Salas E, Albanell J.

Int J Clin Pharm. 2013 Dec;35(6):1236-44.



Índice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos



4. Información

El 97,7% (84) de las farmacias utilizan algún tipo de soporte impreso para Facilitar la comprensión del tratamiento de AO para los pacientes

	No (%)
Trípticos de GEDEFO	62 (73,8%)
Hojas diseño propio	45 (53,6%)
Soporte facilitado por industria	15 (17,9%)
Calendarios personalizados (tipo Infowin®)	12 (14,3%)
Otros	4 (4,7%)
-INFORMACIÓN PACIENTES+CUIDADORES EMA	1
-INFO ADMINISTRACIÓN PROGRAMA ESPECIF	2
-MICROMEDEX CARENOTES™	1

Casi la mitad de los hospitales que utilizan material de soporte, utilizan más de un tipo de recurso 40 (47,6%)

Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain.

Conde-Estévez D, Salas E, Albanell J.

Int J Clin Pharm. 2013 Dec;35(6):1236-44.



4. Información

Material educativo

Encuesta francesa 2014

Table 3. Educational programmes developed in the hospitals of the 157 prescribers

Survey question (N= 157)	Responders, n (%)
Written educational material provided to patients	129 (82)
Educational material always given to patients at first prescription of oral chemotherapy	84 (54)
Other educational materials available for patients	44 (28)
Educational workshop available for patients	12 (8)
Staff members responsible for education receive special training or certification internally	57 (36)

Medicación dispensada en farmacia comunitaria.

Is oral chemotherapy prescription safe for patients? A cross-sectional survey.

Bourmaud A, Pacaut C, Melis A, Tinquaut F, Magné N, Merrouche Y, Chauvin F.

Ann Oncol. 2014 Feb;25(2):500-4. doi: 10.1093/annonc/mdt553. Epub 2014 Jan 9.



4. Información

POSOLOGIA

ERLOTINIB se administra por **via oral**
La dosis recomendada es según prescripción médica



¿CÓMO se debe TOMAR Erlotinib?

- Debe tomarlo sin alimentos, es decir, 1 hora antes o dos horas después de comer.
- Evite el contacto con la piel. Lávese las manos antes y después de cada toma
- Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua, sin masticar, ni chupar en la boca.
- Si tiene problemas para tragarlo puede disolverlo en un poco de agua y tomarlo inmediatamente.
- Mantenga siempre el mismo horario

¿QUÉ HACER SI...?:

- Si se ha olvidado de tomar una dosis: tómela lo antes posible. Si han transcurrido más de 12 horas espere a la siguiente toma y no doble nunca la dosis.
- Si vomita, únicamente repita la dosis si ha transcurrido menos de 30 minutos desde la toma.
- En caso de duda coméntelo con su médico o farmacéutico.

¿Cuándo NO debe tomar Erlotinib?

- Si usted es alérgico a erlotinib así como a cualquiera de los componentes del comprimido como lactosa
- Si está embarazada o en período de lactancia

PRECAUCIONES

- Si toma inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol...) o antagonistas-H2 (ranitidina).
- Tome los protectores gástricos 4 horas antes o 2 horas después de Erlotinib.
- Adopte 2 medidas anticonceptivas si usted o su pareja puede quedarse embarazada y manténgalas hasta 2 semanas después de haber finalizado el tratamiento.
- Consulte con su médico o farmacéutico antes de vacunarse.
- Se recomienda usar gel de baño sin detergente, cremas hidratantes de avena o aloe vera y champú suave.
- Protéjase del sol con ropa adecuada y crema con filtro solar de protección superior a 15.

INTERACCIONES

Pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento, vitamina o planta medicinal, especialmente si toma:

- Antifúngicos (para tratar infecciones por hongos): ketoconazol, itraconazol, voriconazol.
- Antibióticos: eritromicina, claritomicina, rifampicina.
- Antivirales: atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir.
- Antiepilépticos : fenobarbital. carbamazepina, fenitoína
- Anticoagulantes: warfarina, acenocumarol
- Hierba de San Juan o hipérico.
- Zumo de pomelo

EFFECTOS ADVERSOS:

Los efectos adversos mas frecuentes, que no significa que aparezcan en todos los pacientes, son:

- Diarrea
- Náuseas, vómitos
- Enrojecimiento y sequedad de la piel, picor
- Dificultad para respirar. tos
- Mayor susceptibilidad a tener infecciones. Debe tomar medidas higiénicas.
- Dolor, enrojecimiento, o llagas en la boca
- Fatiga, cansancio
- Disminución del apetito
- Pérdida de peso

Comente a su médico o farmacéutico si presenta alguno de estos efectos adversos o cualquier otro que crea que puede estar relacionado con la medicación.

Awise rápidamente a su médico si tiene:

- Una reacción alérgica grave: (enrojecimiento de la piel, dificultad al respirar...).
- Signos de infección como tos, escalofríos, fiebre > 38°C, dificultad al orinar.
- Signos de sangrado como heces negras, sangre en la orina o hematomas importantes.
- Ojos o piel amarillentos
- Oscurecimiento de la orina o heces blanquecinas.
- Dificultad para respirar
- En caso de sobredosis.



4. Información

CONSERVACIÓN

Mantenga los comprimidos en su envase original, a temperatura ambiente, protegidos de la luz y de la humedad.

CADUCIDAD

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

ADVERTENCIAS

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento sólo puede conseguirse a través del Servicio de Farmacia del Hospital, con la receta que le hará su médico de este Centro

Devuelva la medicación sobrante a la Farmacia del Hospital

Las mujeres embarazadas deberán tener especial cuidado en evitar el contacto con el contenido de los comprimidos.

RECOMENDACIONES AL PACIENTE

Notas:

Este tríptico NO contiene toda la información de este fármaco y sólo pretende ser un resumen para ayudar al paciente con su tratamiento. No sustituye el prospecto.

Si tiene cualquier duda o precisa más información contacte con su médico o farmacéutico

COMO CONTACTAR

Teléfono Farmacia

Horario

Logo Hospital



INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Tarceva® 150 mg
comprimidos recubiertos con película
Erlotinib

Comprimidos
VIA ORAL



Tarceva® 100 mg
comprimidos recubiertos con película
Erlotinib

Comprimidos
VIA ORAL



Tarceva® 25 mg
comprimidos recubiertos con película
Erlotinib

Comprimidos
VIA ORAL



ERLOTINIB

TARCEVA®

Comprimidos 150, 100 i 25 mg

Nombre paciente:

Fecha:

Diciembre 2010



Índice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

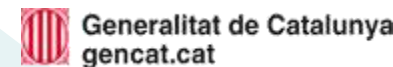
4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos



5. Acceso a fármacos

¿Por qué necesitamos estos medicamentos?
...en investigación (uso compasivo)???



CAMHDA

COMERCIALIZADO!!

PRECIO
NEGOCIADO

Informe
Posicionamiento
Terapéutico

AEMPS
EMA-FICHA
TÉCNICA



5. Acceso a fármacos

Drugs@FDA
FDA Approved Drug Products




FARMACO	INDICACIÓN	APROBADO USA	APROBADO CE	DISPONIBLE SNS
IPIILIMUMAB	Melanoma	Marzo 2011	Julio 2011	Febrero 2012
EVEROLIMUS	Mama	Julio 2012	Agosto 2012	Julio 2013
Eribulina	Mama	Noviembre 2010	Marzo 2011	31 Enero 2014
VEMURAFENIB	Melanoma	Agosto 2011	Febrero 2012	28 Enero 2014
CRIZOTINIB	Pulmón	Agosto 2011	Octubre 2012	31 Enero 2014
AFATINIB	Pulmón	Julio 2013	Septiembre 2013	Junio 2014



5. Acceso a fármacos

Gestión de medicamentos en situaciones especiales RD 1015/2009

- Diferente definición para:
 - **“Uso compasivo”**: medicamentos en investigación al margen de ensayo
 - **“Fuera de indicación”** o **“off-label”**: medicamentos usados en condiciones diferentes a las autorizadas
- Envío de solicitudes mediante desarrollo:  Sede Electrónica
 - Solicitud telemática para uso compasivo y extranj.
 - Disponible en la web de la AEMPS: *Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales*:
<https://sinaem4.agemed.es/mse>
- Los **“off-label”** no requieren autorización de la AEMPS



5. Acceso a fármacos

Gestión de medicamentos en situaciones especiales

Situación actual RD 1015/2009



Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales

Usuario: H. DEL MAR - BARCELONA

Guía del Medicamento

Criterios de Búsqueda

Fecha de Modificación

Desde: Hasta:

Principio Activo: Nombre Comercial:

Estado:



Medicamentos encontrados

3 filas, mostrando todas.

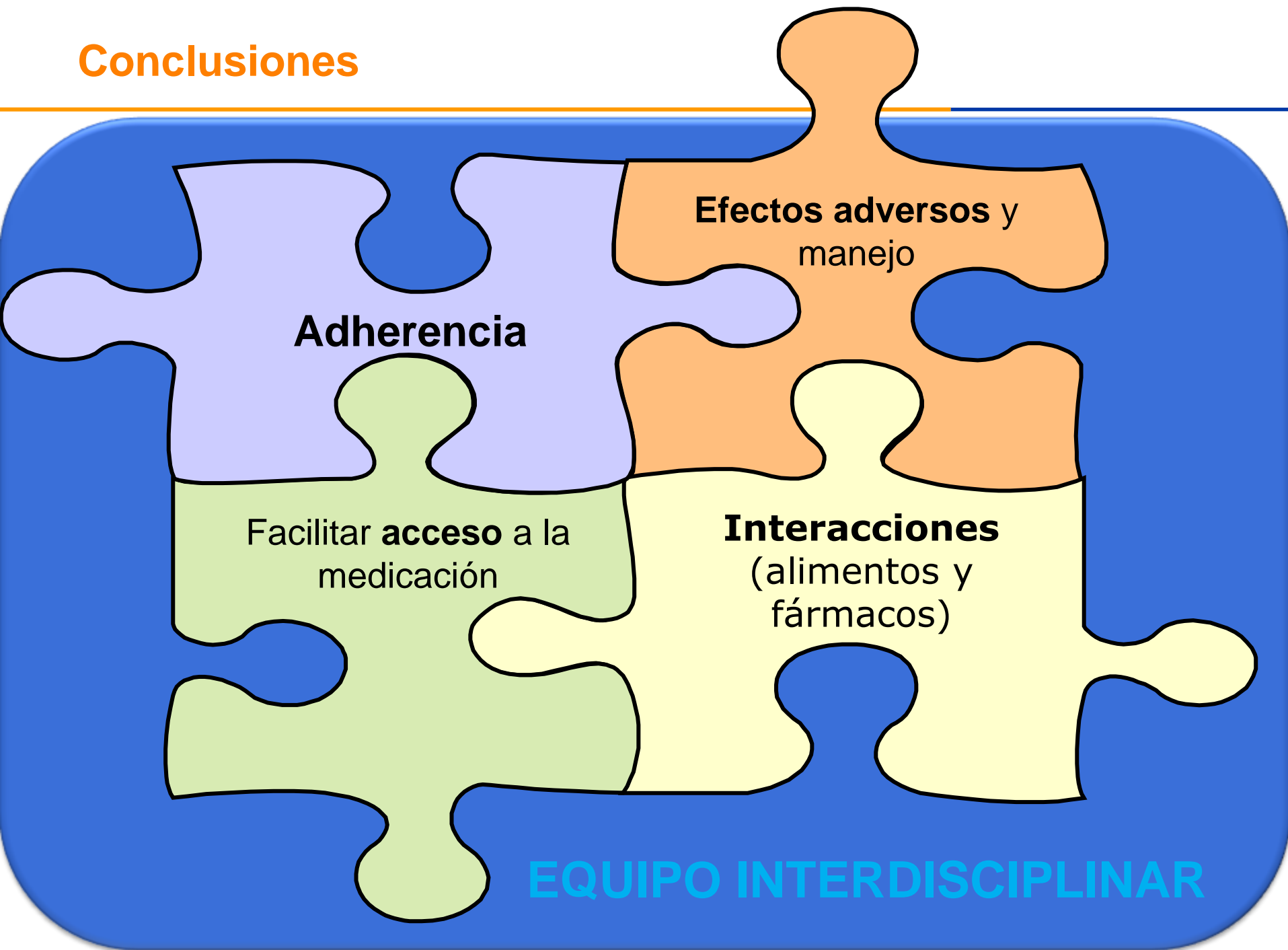
1

Código	Principio Activo	Presentación	Proveedor	Precio Facturación(€)	Uso Hospitalario	Estudio Especial	Estado	Autorización temporal de uso / Protocolo de utilización	Conformidad Expresa	Observaciones	Fecha Última Actualización
011073	AFATINIB	AFATINIB 50 mg miligramo(s) 30 Comprimidos recubiertos	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.	0	SI	SI	DISPONIBLE	NO	SI	SE SUMINISTRA DE FORMA GRATUITA	09/02/2011
011079	AFATINIB	AFATINIB 30 mg miligramo(s) 30 Comprimido recubierto	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.	0	SI	SI	DISPONIBLE	NO	SI	SE SUMINISTRAD DE FORMA GRATUITA	09/02/2011
011074	AFATINIB	AFATINIB 40 mg miligramo(s) 30 Comprimidos recubiertos	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.	0	NO	SI	DISPONIBLE	NO	SI	SE SUMINISTRA DE FORMA GRATUITA	09/02/2011

Exportar a: [CSV](#) [Excel](#) [XML](#)



Conclusiones



Pacientes

Enfermería

Oncología



Farmacia

Administración



- El paciente

