Retos para la dispensación y el seguimiento

Indice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos

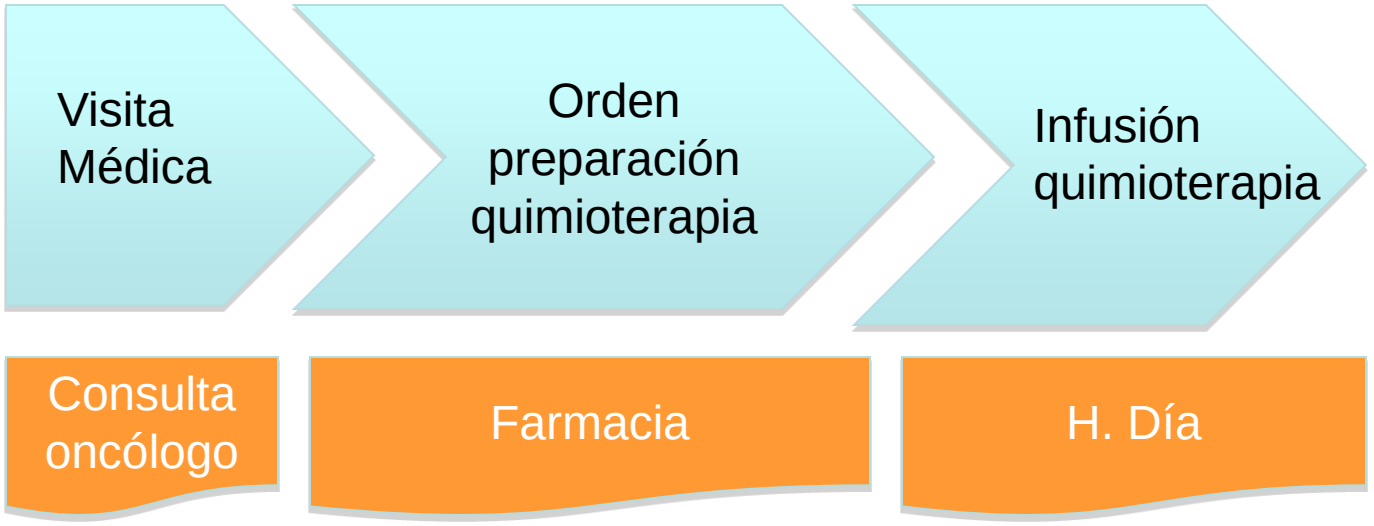
Indice

1. **Introducción**
2. Efectividad
3. Seguridad
4. Información a pacientes
5. Acceso a fármacos

1. Introducción

Escenario habitual en onco-hematología

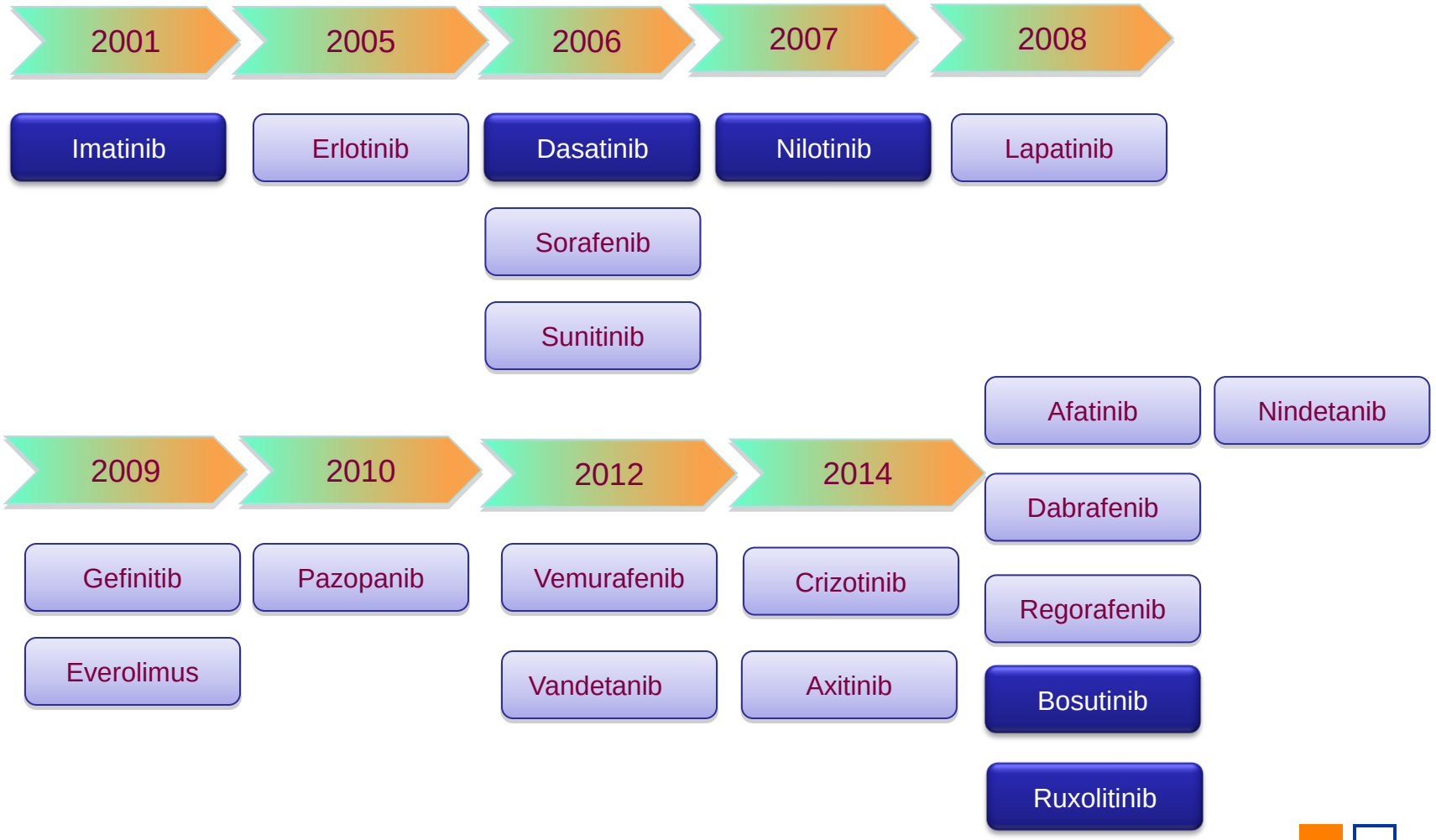
- La forma de administración habitual de quimioterapia es **intravenosa**.
  - Dosis máxima tolerada.
- *El circuito habitual de tratamientos en oncología está basado en este concepto*.



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

1. Introducción

- **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: 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*

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

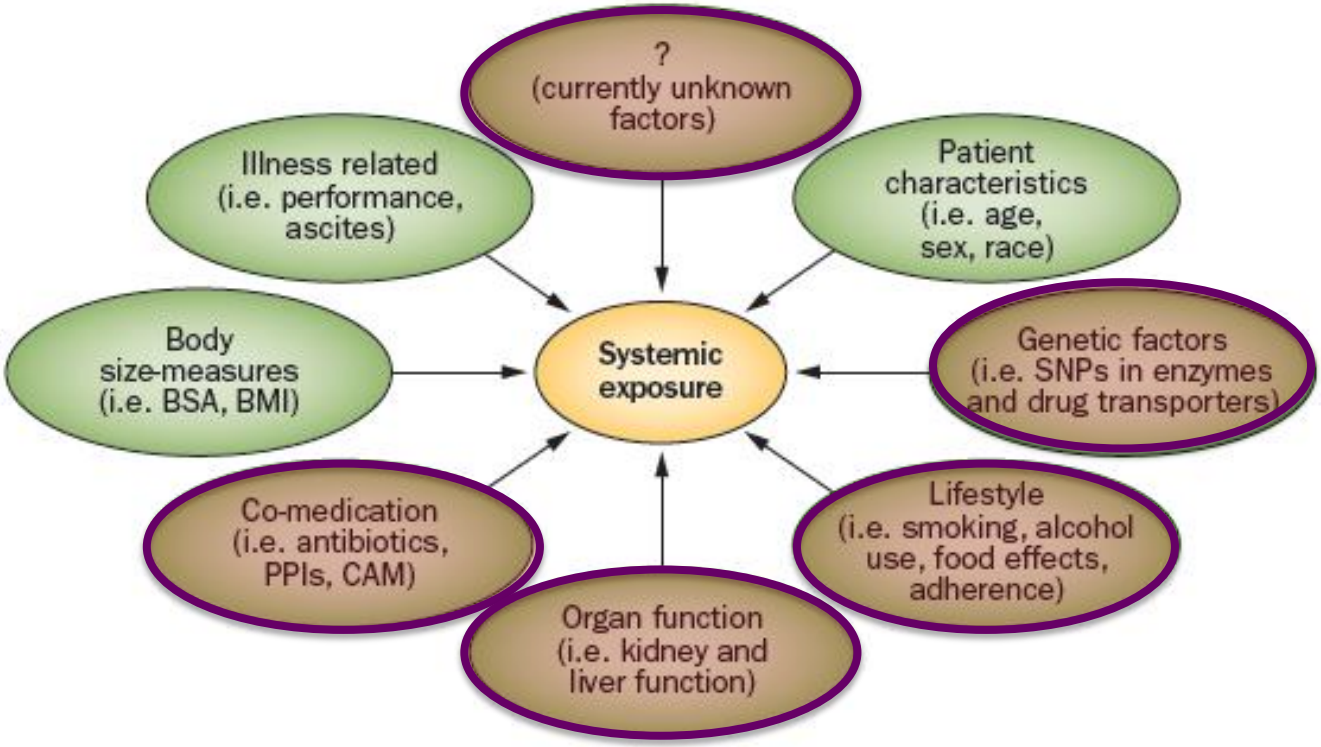
3. Seguridad

4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos

2. Efectividad

Factores que influencian 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)

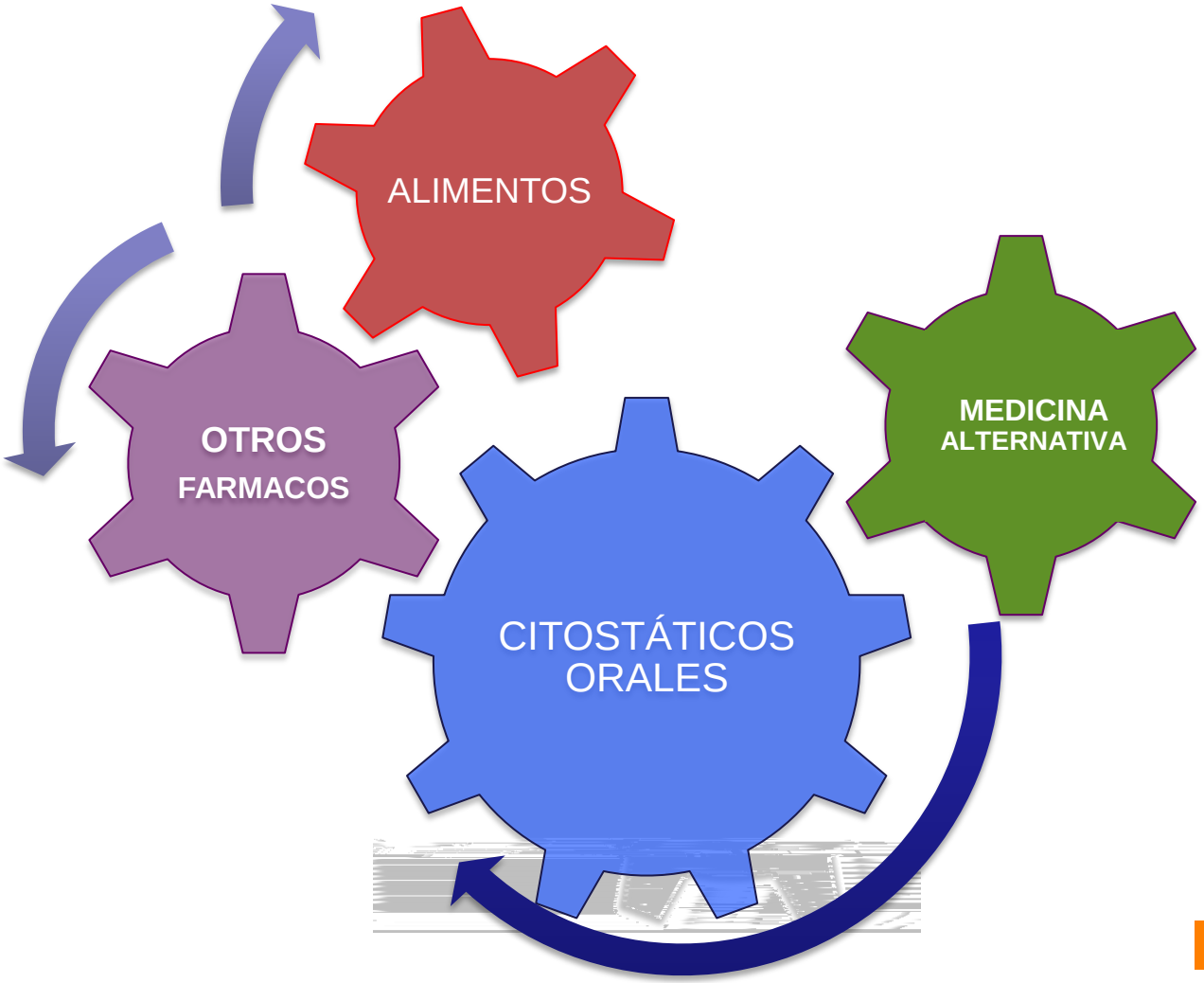
2. Efectividad

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



ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE AAO

Ratain MJ Importance of food effects for oral oncology drugs. Clin Adv Hematol Oncol. 2012 Jun;10(6):397-8

ALIMENTOS

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

Segal et al Oral Chemotherapy Food and Drug Interactions: A Comprehensive Review of the Literature. J Oncol Pract 2014 Apr 22 AHEAD OF PRINT

2. Reto principal: Asegurar efectividad

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

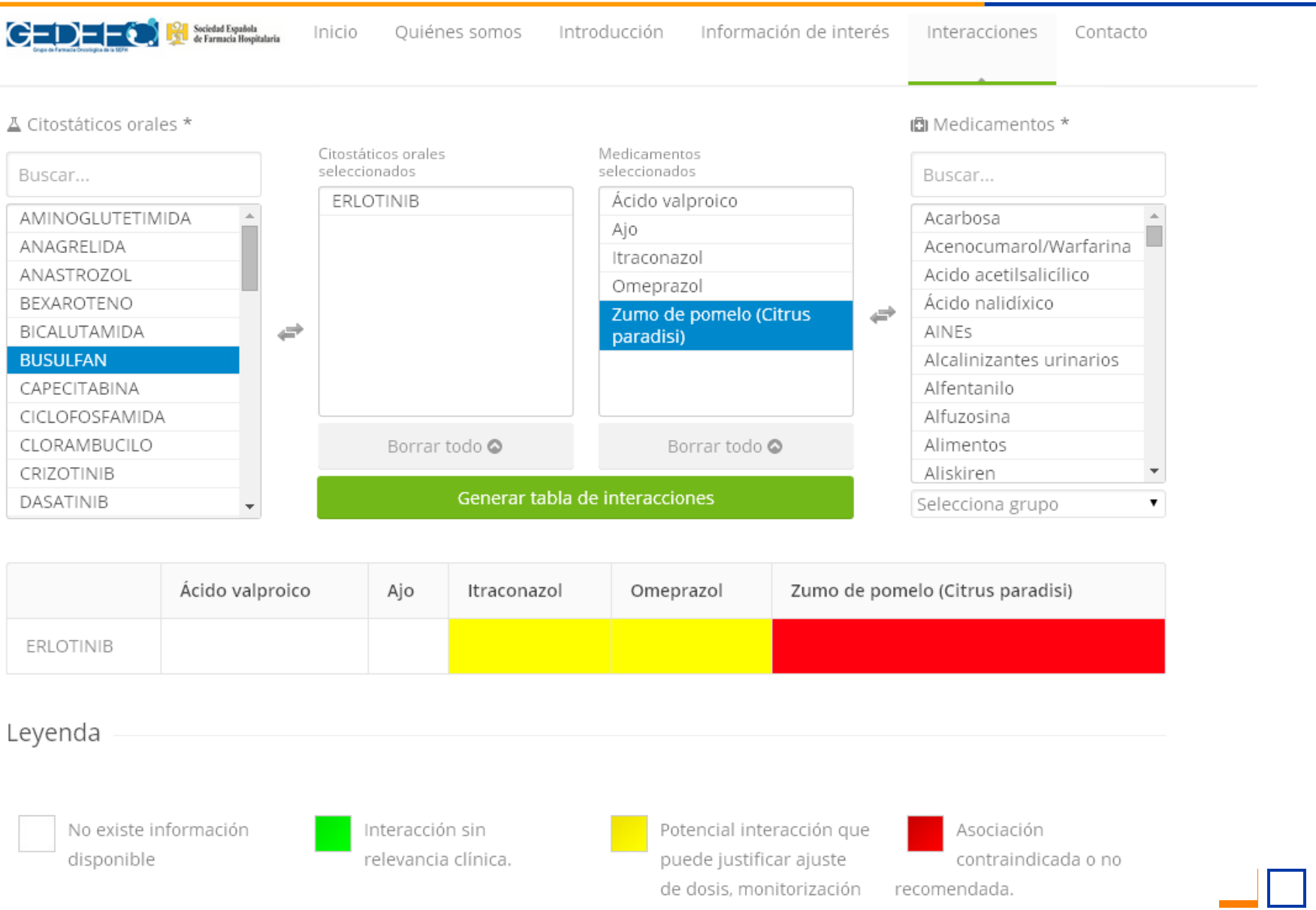
Drug	pKa	Acid-reducing drug	Change in exposure
Axitinib	4.8	Rabeprazole*	AUC: –15%
Dasatinib	3.1 6.8 10.8	Famotidine‡ Maalox§ Omeprazole*	AUC: –60%[68,69] AUC: –55% AUC: –43%
Erlotinib	5.4	Omeprazole Ranitidine‡	AUC: –46% AUC: –33%
Gefitinib	5.4 7.2	Ranitidine	AUC: –44%
Imatinib	7.7	Omeprazole Maalox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

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

Carcelero E, Anglada H, Creus N. www.interacitoral.sefh.es

2. Reto principal: Asegurar efectividad



2. Reto principal: Asegurar efectividad

GEDEFO Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Inicio | Quiénes somos | Introducción | Información de interés | Interacciones | Contacto

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 propiedas farmacocinéticas del fármaco (vía de metabolismo, de eliminación, etc). No hay estudios sobre la interacción.

Bibliografía:

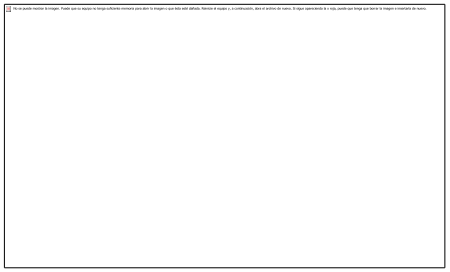
Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet].Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2013.

MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA

ALTERACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS ORALES

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

-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

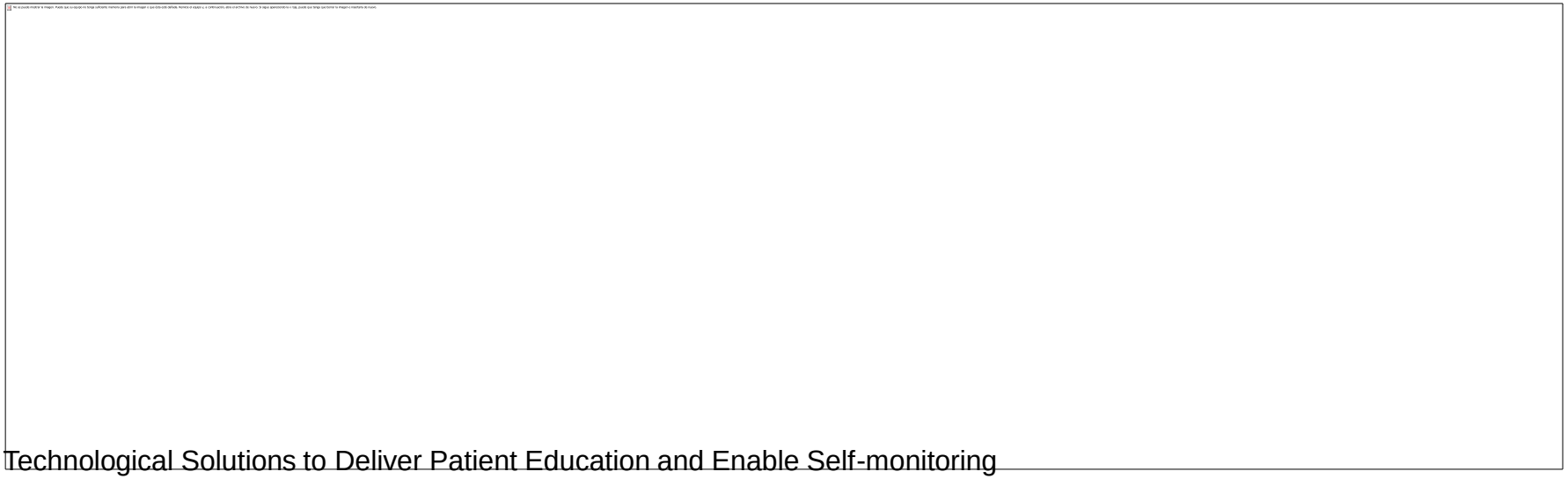
Over compliance with capecitabine oral chemotherapy

Jennifer Allen · Steve Williamson

2. Reto principal: Asegurar efectividad

Adherencia

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



Technological Solutions to Deliver Patient Education and Enable Self-monitoring

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

JAMA. 2013;():-. doi:10.1001/jama.2013.282818

2. Reto principal: Asegurar efectividad

❑ Monitorización adherencia!

DISCOVERY MEDICINE

Table 2. Measures of Adherence.

Measure	Pros	Cons
Direct		
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
Indirect		
Pill counts	Inexpensive	Difficult in real-world practice; easy to manipulate; may overestimate adherence; demeaning.

[redacted]

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

Adherencia

- Intervenciones más importantes: **educación y consejo directo**

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

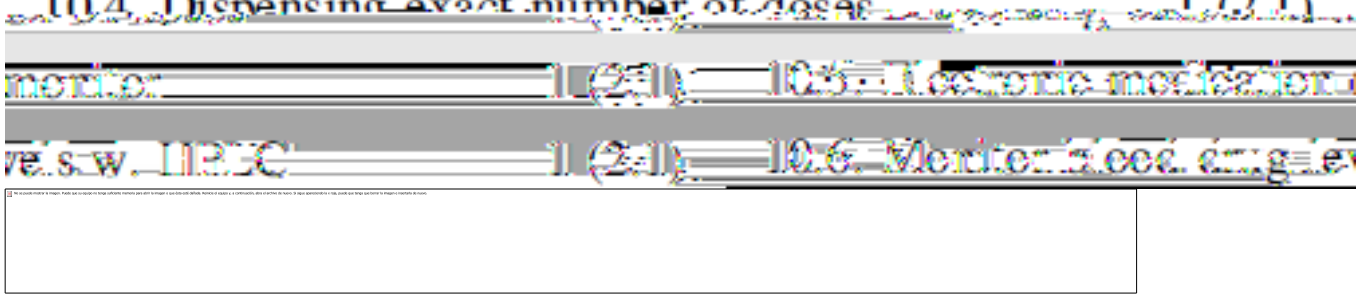
From Partridge AH, Avorn J, Wong PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. J Natl Cancer Inst 2002;94:652–661; with permission.

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)



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

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.

Indice

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

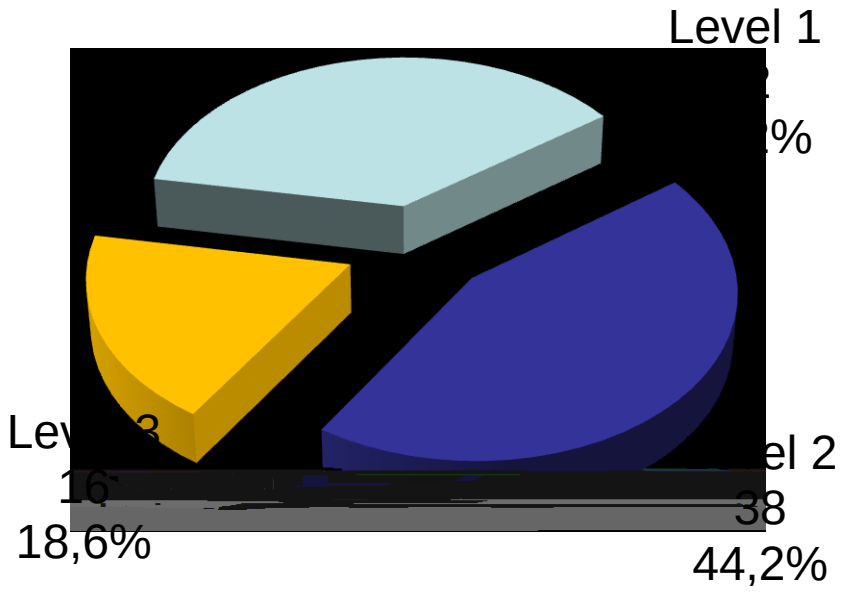
RESEARCH

Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres: questionnaire survey

Saul N Weingart, vice president for patient safety[1], Jonathan Flug, medical student[2], Daniela Brouillard, administrative assistant[1], Laurinda Morway, research coordinator[1], Ann Partridge, staff physician[3], Sylvia Bartel, pharmacy director[3], Lawrence N Shulman, chief medical officer[3], Maureen Connor, vice president for quality improvement and risk management[3]

3. Seguridad

Level 1	Level 2	Level 3
Specific practices not reach level 2	**Initial visit w/ pharmacist (patient education)** + **Written educational materials** + **Monitoring adherence**	*Level 2 requirements* + **Electronic chemotherapy ordering system** + **Additional safety practices**



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

RESEARCH ARTICLE

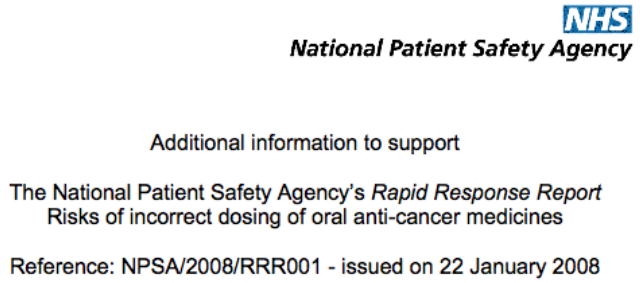
Survey of oral chemotherapy safety and adherence practices of hospitals in Spain

David Conde-Estévez · Esther Salas · Joan Albanell

This study was conducted on behalf of GEDEFO group.

3. Seguridad

- **Errores de medicación**


NHS
National Patient Safety Agency

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**

Cancer May 15, 2010

Complications	
Allergic	6 (1.2)
Gastrointestinal/liver	20 (4.0)
Bone marrow suppression	198 (39.1)
Compromised treatment efficacy	188 (37.2)
None or not applicable	81 (16.0)
Other	13 (2.6)
Involved parties	
Nurse	65 (12.8)
Oncologist	236 (46.5)
Pharmacist	152 (29.9)
Patient	33 (6.5)
Family member or friend	3 (0.6)
Team	2 (0.4)
Other	6 (1.2)
Unable to determine or not applicable	11 (2.2)
Stage	
Ordering	240 (47.2)
Dispensing	158 (31.1)
Administration	100 (19.7)
Monitoring and follow- up	10 (2.0)

[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

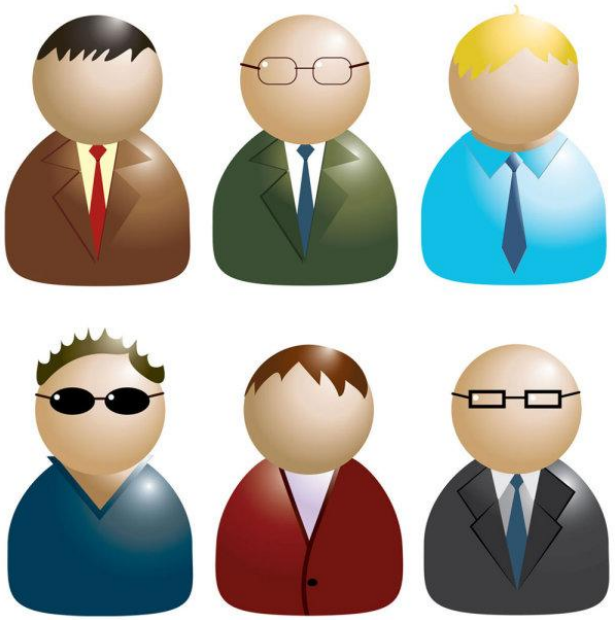
NCCN Task Force Report

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. 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

3. Seguridad

- Perfil adecuado para candidato a quimioterapia oral:



✓Motivación suficiente

✓Buen nivel educativo

✓Correcta ingesta oral

✓Correcta función tubo digestivo

✓Mínima incidencia de nauseas y vómitos.

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

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_antineoplasicos_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.

Indice

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 compresión 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

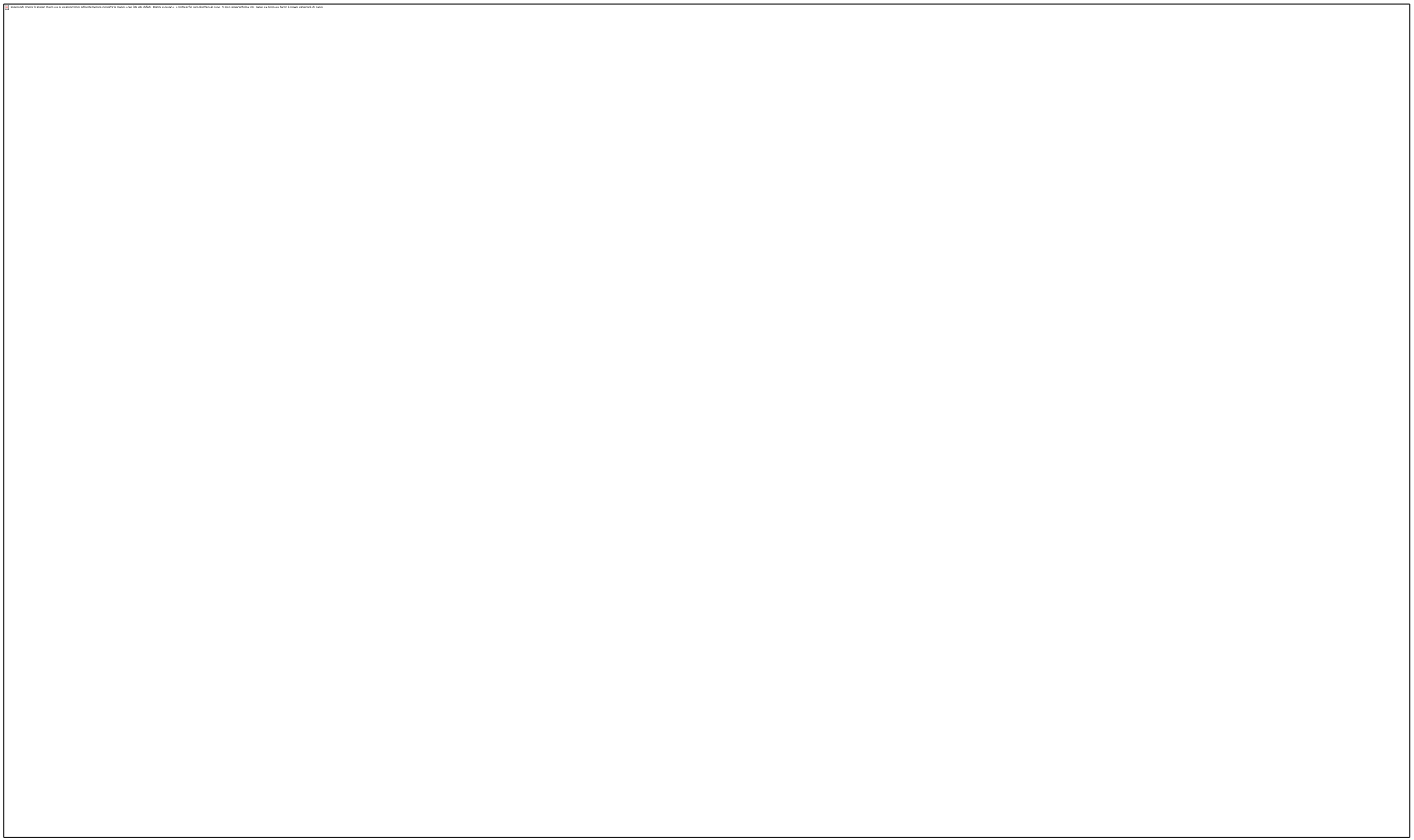
Casi la mitad de los hospitales que utilizan material de soporte, utilizan más de un tipo de recurso 40 (47,6%)

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



Disponible en http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/

4. Información

Disponible en http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/

Indice

1. Introducción

2. Efectividad

3. Seguridad

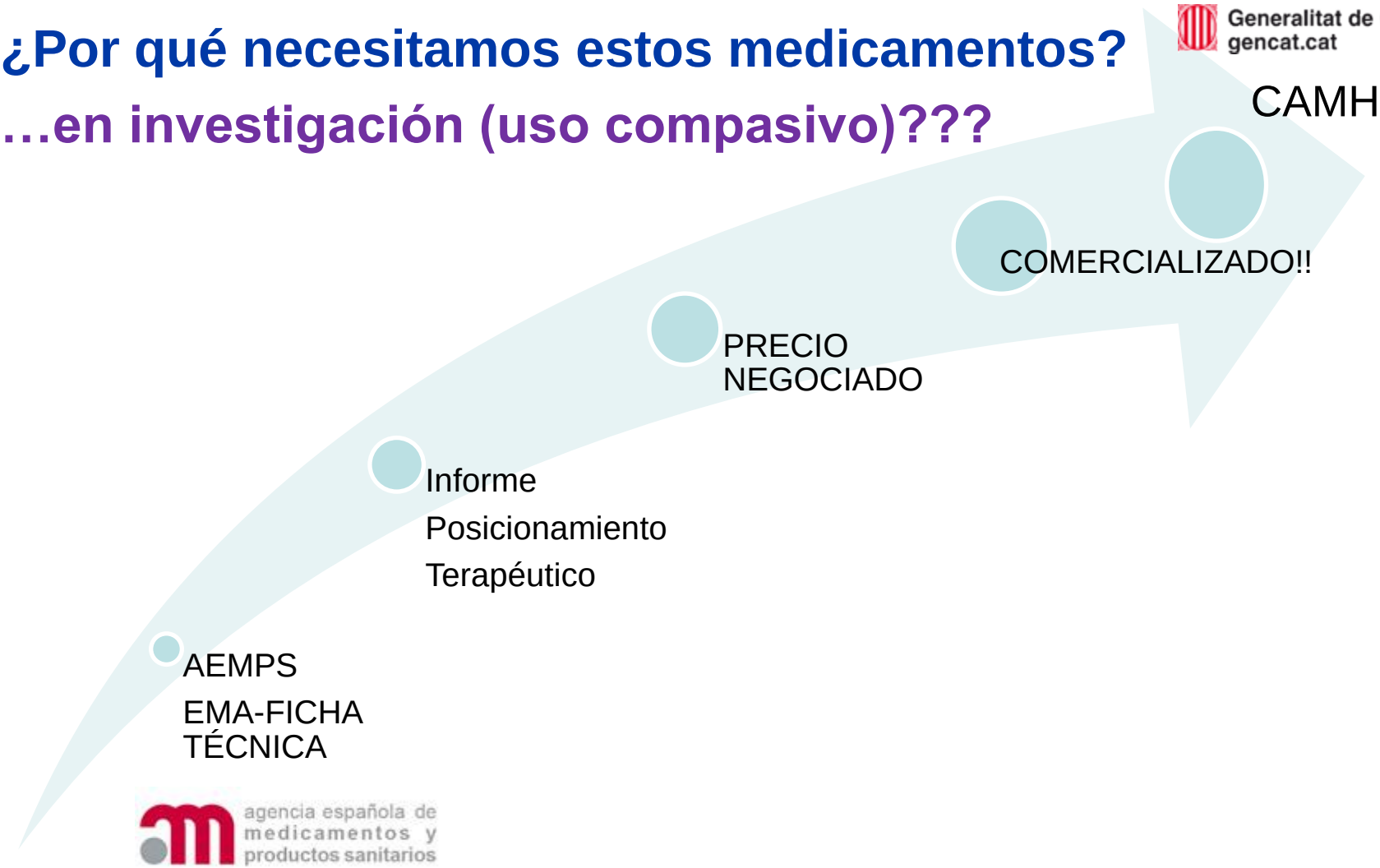
4. Información a pacientes

5. Acceso a fármacos

5. Acceso a fármacos

¿Por qué necesitamos estos medicamentos?

…en investigación (uso compasivo)???



5. Acceso a fármacos

FARMACO	INDICACIÓN	APROBADO USA	APROBADO CE	DISPONIBLE SNS
IPILIMUMAB	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	Waiting

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

agencia española de

5. Acceso a fármacos

Registro Hospital del Mar

FARMACO	INDICACIÓN	APROBADO USA	APROBADO CE	DISPONIBLE SNS
AFATINIB	PULMÓN	Julio 2013	Sept 2013	Aproaching

NHC	Paciente	Edad	Dx	Línea	Fecha inicio	Fecha fin	Resultado
427636	Varón	54	May 2011	3	Mar 13	Ago 13	Progresión
64461	Mujer	75	May 2011	3	May 13	---	Sigue
868057	Mujer	82	Dic 2011	2	Jul 13	---	Sigue
291189	Mujer	69	May 2012	2	Sep 13	---	Sigue

Pacientes

Enfermería

Oncología

Farmacia

Administración