



## REVISIÓN

Artículo bilingüe inglés/español

# Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

## A guide for the administration of oral antineoplastic in patients with swallowing disorders

Eduardo Tejedor-Tejada<sup>1</sup>, Pablo Nieto-Guindo<sup>1</sup>, Javier Tejedor-Tejada<sup>2</sup>, Estrella Martínez-Velasco<sup>1</sup>, Araceli Gómez-Sánchez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería. España. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. España. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Costa del Sol, Marbella. España.

## Autor para correspondencia

Eduardo Tejedor Tejada  
Hospital Universitario Torrecárdenas  
c/Hermanidad Donantes de sangre, s/n  
04009 Almería. España.

Correo electrónico:  
edutejedor91@gmail.com

Recibido el 4 de enero de 2021;  
aceptado el 22 de febrero de 2021.  
DOI: 10.7399/fh.11628

### Cómo citar este trabajo

Tejedor-Tejada E, Nieto-Guindo P, Tejedor-Tejada J, Martínez-Velasco E, Gómez-Sánchez A. Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución. *Farm Hosp.* 2021;45(3):126-34.

## Resumen

**Objetivo:** Revisar la literatura disponible sobre la administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución y realizar una síntesis de la información hallada.

**Método:** En el periodo septiembre 2019-junio 2020, tres farmacéuticos hospitalarios elaboraron una lista con los antineoplásicos orales disponibles en España, la cual fue repartida, y cada cual llevó a cabo la búsqueda y revisión bibliográfica de los medicamentos asignados. Se revisaron las fichas técnicas y así como Pubmed, Micromedex, Uptodate, la página web del Cancer Care Ontario, diferentes boletines farmacéuticos, guías de administración por sonda y otras fuentes terciarias de información. En último lugar, se contactó con la industria farmacéutica. Posteriormente cada uno sintetizó la información que había hallado y para concluir, un médico y un cuarto farmacéutico hospitalario revisaron todo el trabajo llevado a cabo.

**Resultados:** Se revisaron un total de 64 fármacos antineoplásicos orales. Se obtuvo información pertinente en el caso de 48, de los cuales 44 presentaban posibilidad de administración en estos pacientes (un 69% de los fármacos investigados). Se realizó una síntesis de la información hallada.

**Conclusiones:** Pese a haber encontrado posibles métodos de preparación y administración para la mayoría de los antineoplásicos orales revisados, se constata que la información es más bien escasa y con bajo nivel

## Abstract

**Objective:** To review the available literature on the administration of oral antineoplastic drugs in patients with swallowing disorders and systematize the information obtained.

**Method:** Between September 2019 and April 2020, two hospital pharmacists drew up a list of the oral antineoplastic drugs available in Spain, which was then distributed to three hospital pharmacists, each of whom carried out a literature search and a review. An analysis was made of the prescribing information and searches were performed in Pubmed, Micromedex, Uptodate, the Cancer Care Ontario website, different pharmaceutical bulletins, feeding tube administration guidelines, and tertiary information sources. Lastly, the pharmaceutical industry was contacted. The group systematized the information obtained, after which a fourth hospital pharmacist and an independent physician reviewed the work carried out.

**Results:** A total of 64 oral antineoplastic drugs were reviewed. Relevant information was obtained for 48 drugs, of which 44 were amenable to administration to these patients (69% of the investigated drugs). A systematization of the information found was carried out.

**Conclusions:** Despite having found different methods for preparing and administering most of the oral antineoplastic drugs reviewed, the information compiled was rather scarce and with a low level of evidence. Further

## PALABRAS CLAVE

Antineoplásicos; Quimioterapia oral; Trastornos de deglución; Preparación de medicamentos; Extemporánea; Vías de administración de medicamentos; Intubación gastrointestinal.

## KEYWORDS

Antineoplastic agents; Oral chemotherapy; Deglutition disorders; Drug compounding; Extemporaneous; Drug administration routes; Gastrointestinal intubation.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

de evidencia. Es necesario seguir investigando en este campo, ya que se precisan formas farmacéuticas líquidas, o preparaciones extemporáneas, que en base a estudios farmacocinéticos y de estabilidad permitan la administración de antineoplásicos orales en este grupo de pacientes.

## Introducción

Aunque los pacientes ancianos no están lo suficientemente representados en los ensayos clínicos, constituyen una gran parte de todos los pacientes con cáncer<sup>1</sup>. Sin lugar a duda, el riesgo de cáncer aumenta exponencialmente con la edad. Aproximadamente el 60% de los cánceres ocurre en personas mayores de 65 años<sup>2</sup>.

Por todos es sabido que la disfagia es un problema de salud cada vez más frecuente en nuestra población que envejece. Los cambios en la fisiología de la deglución relacionados con la edad, así como las enfermedades asociadas con la edad, son factores que predisponen a la disfagia en las personas mayores. Aunque la prevalencia exacta de la disfagia en diferentes entornos no está clara, las estimaciones más conservadoras sugieren que el 15% de la población de edad avanzada está afectada por la disfagia<sup>3</sup>.

Pero el paciente oncológico no sólo tiene riesgo de desarrollar disfagia a causa de su edad, sino que diferentes tipos de tumores también están relacionados con ésta. De hecho, la disfagia es uno de los principales síntomas y uno de los principales obstáculos para el tratamiento de diferentes tumores como el cáncer de cabeza y cuello<sup>4</sup>, el cáncer de esófago<sup>5</sup>, el cáncer de tiroides o los linfomas, entre otros.

Los tratamientos orales cada vez cobran mayor protagonismo en el tratamiento de las neoplasias oncológicas y hematológicas, siendo la oral la vía de administración preferida por los pacientes<sup>6</sup>. En 2019, 8 de los 12 nuevos antineoplásicos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) fueron terapias orales<sup>7</sup>. Los pacientes con dificultades para tragar, que reciben quimioterapia oral, pueden sufrir falta de adherencia, interrupciones o cambios de tratamiento que pueden llegar a comprometer los resultados clínicos<sup>8</sup>.

La administración de medicamentos orales a pacientes con problemas de deglución, portadores o no de sonda enteral, representa un reto en la atención farmacéutica. Generalmente, los medicamentos sólidos tienen que ser triturados o abiertos para elaborar una suspensión/solución oral a tal fin. Sin embargo, dichas operaciones son muchas veces inapropiadas para los comprimidos entericos, las formulaciones de liberación sostenida y/o las de liberación controlada<sup>9</sup>. Añadido a estos problemas, destaca la falta de información en las fichas técnicas de los antineoplásicos orales sobre la posibilidad de realizar estas operaciones. Todo esto dificulta el tratamiento con antineoplásicos orales, y no sólo en pacientes con disfagia, sino también en la población pediátrica<sup>10</sup>, que frecuentemente requiere formulaciones que permitan individualizar la dosis y que los niños puedan tomar.

Debido al elevado número de consultas que se reciben en los servicios de farmacia sobre este tema, y la relevancia clínica del problema, ya que pueden verse comprometidas la efectividad y/o seguridad del tratamiento antineoplásico, esta revisión tiene como objetivo recopilar la literatura disponible al respecto, con el fin de sintetizarla en una guía que facilite la administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución.

## Métodos

En septiembre de 2019 se identificaron los medicamentos antineoplásicos orales aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), a través de la página web de la EMA, y a partir de ahí se confeccionó una lista de los antineoplásicos orales disponibles en España. La lista de medicamentos a estudiar fue repartida entre un grupo de tres farmacéuticos hospitalarios (dos especialistas y un residente). En el periodo comprendido entre septiembre de 2019 y junio de 2020, cada uno revisó los medicamentos asignados, recopilando toda la información relevante disponible. En primer lugar, se revisaron las fichas técnicas de los medicamentos para comprobar si existía información sobre la posibilidad de triturarlos, abrirlos y/o dispersarlos en líquidos o alimentos.

studies, based on pharmacokinetic and stability studies, are necessary in this field as there is a sore need for oral liquid pharmaceutical forms or extemporaneous preparations allowing administration of oral antineoplastic drugs to these patients.

En aquellos casos en los que no se proporcionaba esta información, o bien la ficha técnica recomendaba no partir, abrir, triturar y/o masticar, se acudió a otras fuentes como Pubmed, donde se combinaron los siguientes términos de búsqueda: "nombre del principio activo", "oral antineoplastic", "oral chemotherapy", "deglutition disorders", "drug compounding", "extemporaneous", "crush\*", "gastrointestinal intubation" y "nasogastric tube". Se revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones para seleccionar aquellas que aportaban información relevante (*case reports* de administración en pacientes con disfagia, portadores o no de sonda; estudios farmacocinéticos o de estabilidad de preparaciones líquidas, y cualquier estudio con preparaciones líquidas extemporáneas). A continuación, se completó la búsqueda con otras fuentes como: Micromedex, en el apartado de dosis y administración de cada fármaco; Uptodate, en el apartado de información a pacientes, y de dosis y administración de cada fármaco; la página web del Cancer Care Ontario, en la sección formulario; diversos boletines farmacéuticos y hojas de información de medicamentos, como las del grupo de farmacia oncológica (GEDEFO) y del grupo de farmacia pediátrica (GEFP), ambos pertenecientes a la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); guías de administración de medicamentos por sonda, y otras fuentes terciarias de información.

Por último, y sólo en el caso de aquellos medicamentos para los que no se había encontrado ninguna información, se contactó con los laboratorios farmacéuticos que los comercializan, vía correo electrónico o vía telefónica, para recabar algún otro dato al respecto.

Cada farmacéutico revisó la bibliografía que había seleccionado para los medicamentos asignados, y realizó una síntesis de ésta. Para concluir, un médico y un cuarto farmacéutico especialistas revisaron todo el trabajo llevado a cabo.

## Resultados

Se realizó una revisión de un total de 64 fármacos antineoplásicos orales, los cuales se encuentran habitualmente en los servicios de farmacia hospitalaria de nuestro entorno. Se obtuvo información relevante para 48 de ellos, de los cuales 44 presentaban la posibilidad de ser administrados en pacientes con dificultades de deglución (un 69% de los fármacos investigados).

Tan sólo uno de los fármacos presentaba forma líquida oral comercializada (trametinib, como medicamento extranjero). El principal método utilizado para la preparación fue la dispersión de la forma farmacéutica sólida en líquido, siendo los disolventes más empleados agua, jarabe simple y Ora-Plus®/Ora-Sweet®. En 3 casos se encontró la recomendación de disolver el medicamento en aceite; en otras ocasiones, la posibilidad de dispersar el medicamento en compota de manzana o zumo de naranja. La trituración de la forma sólida sólo se recomendaba para 10 medicamentos, y el empleo de la forma farmacéutica intravenosa, con el fin de preparar la forma líquida oral, se recomendaba en el caso de 3 fármacos.

Ciertos medicamentos presentaban más de un método de preparación posible. En estos casos, se eligió como método preferente aquel con mayor nivel de evidencia. A igualdad de evidencia, el método de elección se escogió de forma individualizada, atendiendo a criterios como la complejidad de la fórmula o la estabilidad de la misma.

Toda la información obtenida se sintetizó y plasmó en la tabla 1, que consta de una primera columna con los medicamentos investigados, situándose en cada fila un principio activo, junto con su forma farmacéutica y entre paréntesis la marca y/o existencia de genérico. En una segunda columna aparece el método/s de preparación, y en una tercera columna de observaciones se han indicado datos de interés como el tipo de envase a utilizar, las condiciones de conservación, la estabilidad, etc. Cuando no se indica un periodo de estabilidad o caducidad concretos, la administración ha de ser inmediata a la preparación (en el plazo de una hora).

**Tabla 1.** Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

Medicamento	Preparación*	Observaciones
ABIRATERONA comprimido recubierto con película (Zytiga®)	No se recomienda.	El laboratorio farmacéutico no recomienda su trituración, ni disolución, debido a pérdida de eficacia.
AFATINIB comprimido recubierto con película (Giotrif®)	Disolver los comprimidos necesarios en agua caliente a 55 °C <sup>11</sup> .	Testado por sonda.
ALECTINIB cápsula dura (Alecensa®)	Método 1 (de elección): Preparar una suspensión con concentración 50 mg/ml: hacer 10 alícuotas con 10 ml de aceite de oliva, dispersando 7 cápsulas de 150 mg en cada una de ellas. Mezclar las 10 alícuotas y añadir aceite de oliva hasta un volumen final de 210 ml <sup>12,13</sup> . Método 2: Dispersar dos cápsulas de 150 mg en 40 ml de agua templada <sup>13</sup> .	Método 1: Testado por sonda. Estabilidad no evaluada. Método 2: Información para sonda. Estable 6 horas a 25 °C. La dispersión con agua puede dar problemas de atasco de la sonda.
ANAGRELIDA cápsula dura (Xagrid®, EFG)	Sin información.	
AXITINIB comprimido recubierto con película (Inlyta®)	Disolver los comprimidos en 15 ml de agua <sup>14</sup> .	Usar jeringa ámbar o evitar exponer a la luz directamente.
BEXAROTENO cápsula blanda (Targretin®)	Preparar una suspensión de concentración 1 mg/ml. Para ello, cortar la cápsula de 75 mg por la mitad y lavar el contenido, suspendiéndolo en 75 ml de agua <sup>15</sup> .	
BICALUTAMIDA comprimido recubierto con película (Casodex®, Probic®, EFG)	Triturar el comprimido y añadir un poco de agua para formar una pasta. Completar hasta 15 ml de agua y mezclar hasta que no se observen grandes partículas <sup>13</sup> .	
BOSUTINIB comprimido recubierto con película (Bosulif®)	Sin información.	Medicamento extranjero.
BUSULFÁN comprimido recubierto (Busulfán Aspen®)	Método 1 (de elección): Preparar una suspensión de concentración 2 mg/ml: triturar 50 comprimidos (de 2 mg cada uno) y disolver con 50 ml de jarabe simple <sup>13,15-17</sup> . Método 2: Triturar los comprimidos y dispersar en agua <sup>13,15</sup> .	Método 1: Almacenar en frasco ámbar. Estable 30 días refrigerado. Método 2: Testado por sonda. Sin datos de estabilidad.
CABOZANTINIB comprimido recubierto con película (Cabometyx®)	Sin información.	
CAPECITABINA comprimido recubierto con película (Xeloda®, EFG)	Disolver 4 comprimidos de capecitabina 500 mg en 200 ml de agua tibia y remover durante 15 minutos hasta disolución <sup>15,18</sup> .	
CICLOFOSFAMIDA comprimido recubierto (Genoxal®)	Pulverizar, dispersar en 20 ml de agua <sup>15,19</sup> .	Los comprimidos pueden ser triturados pero el fabricante recomienda utilizar el polvo para solución inyectable para preparar la forma líquida oral <sup>15</sup> .
CICLOFOSFAMIDA polvo para solución inyectable y para perfusión (Genoxal®)	Método 1: Reconstituir el vial de 1 g con 25 ml de suero fisiológico. Posteriormente, mezclar con jarabe simple u Ora-Plus® en proporción 1:1 para obtener una suspensión de concentración 20 mg/ml <sup>15,20</sup> . Método 2: Reconstituir el vial de 1 g con 50 ml de suero fisiológico. Posteriormente, mezclar con jarabe simple u Ora-Plus® hasta un volumen final de 100 ml para obtener una suspensión de concentración 10 mg/ml <sup>15,21</sup> .	Almacenar en jeringa/frasco ámbar de cristal. Estabilidad de 56 días refrigerado, o de 8 días a temperatura ambiente si formulado con jarabe simple, o de 3 días a temperatura ambiente si formulado con Ora-Plus®.
CLORAMBUCILO comprimido recubierto con película (Leukeran®)	Método 1 (de elección): Triturar 60 comprimidos en un mortero, añadir 30 ml de metilcelulosa, y jarabe simple hasta un volumen total de 60 ml <sup>15</sup> . Método 2: Usar técnica de dispersión de comprimidos <sup>19</sup> .	Medicamento extranjero. Método 1: Proteger de la luz y refrigerar. Agitar bien antes de usar. Estabilidad 7 días.
COBIMETINIB comprimido recubierto con película (Cotellic®)	Sin información.	
CRIZOTINIB cápsula dura (Xalkori®)	Disolver las cápsulas en agua caliente (50 °C), sin triturar <sup>22</sup> .	Testado por sonda.
DABRAFENIB cápsula dura (Tafinlar®)	Ficha técnica no lo recomienda por inestabilidad química <sup>20</sup> . Sin otra información.	Disponible como medicamento extranjero comprimido bucodispersable de 10 mg (presentación pediátrica).

**Tabla 1 (cont.).** Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

Medicamento	Preparación*	Observaciones
DASATINIB comprimido recubierto con película (Sprycel®)	Método 1 (de elección): Preparar una suspensión añadiendo los comprimidos necesarios a 30 ml de 100% zumo de naranja o de manzana (sin conservantes) y dejar reposar. Después de 5, 15 y 20 minutos agitar realizando movimientos circulares durante 3 segundos <sup>13,15</sup> . Método 2: Dispensar el comprimido en 10 ml de agua, agitando cada 5 minutos (15 minutos) <sup>13</sup> .	Método 1: Testado para sonda. Disolver en zumo de naranja debido a que el agua disminuye su biodisponibilidad. Método 2: Sin datos de estabilidad.
ENZALUTAMIDA comprimido recubierto con película (Xtandi®)	Sin información.	
ERLOTINIB comprimido recubierto con película (Tarceva®, EFG)	Método 1 (de elección): Triturar en un mortero y añadir a una mezcla 1:1 de Ora-Plus®:Ora-Sweet® para obtener una suspensión con concentración 10 mg/ml <sup>23</sup> . Método 2: Disolver un comprimido en 15 ml de agua <sup>13</sup> . Método 3: Desleír el comprimido en un vaso con 100 ml de agua, agitando (8 minutos) <sup>19</sup> .	Método 1: Conservar en frasco ámbar de plástico. Estable 28 días, a 25 °C. Método 2: Testado por sonda. Método 3: Como precaución, no triturar los comprimidos y no dejar reposar la suspensión.
ESTRAMUSTINA cápsula dura (Estracyt®)	Abrir la cápsula y dispersar en 15 ml de agua <sup>19,24</sup> .	
ETOPÓSIDO cápsula blanda (Vepesid®)	Sin información.	
ETOPÓSIDO concentrado para solución para perfusión (Etopósido Teva®)	Extraer la dosis a partir del vial de etopósido 20 mg/ml y diluir con suero fisiológico hasta una concentración de 10 mg/ml <sup>13,25,26</sup> .	Almacenar en jeringa oral o en frasco ámbar. Estable 22 días, a temperatura ambiente <sup>13,25,26</sup> . La solución puede ser diluida justo antes de administrar con zumo de manzana, zumo de naranja o limonada, hasta una concentración < 0,4 mg/ml para mejorar el sabor <sup>26</sup> .
EVEROLIMUS comprimido (Afinitor®, Votubia®, EFG)	Ficha técnica de Votubia® indica que los comprimidos pueden dispersarse en un vaso con 30 ml de agua, removiendo hasta que estén completamente disgregados (7 minutos) <sup>27</sup> .	La ficha técnica de Afinitor® no recomienda triturar ni masticar <sup>28</sup> .
EVEROLIMUS comprimido dispersable (Votubia®)	Se deben tomar como una suspensión, utilizando agua como vehículo <sup>27</sup> .	Emplear una jeringa oral o vaso pequeño. Las presentaciones de 2 mg, 3 mg y 5 mg de Votubia® son comprimidos dispersables.
FLUDARABINA comprimido recubierto (Beneflur®)	Sin información.	
GEFITINIB comprimido recubierto con película (Iressa®, EFG)	Sin triturar, dispersar el comprimido en medio vaso de agua, removiendo de vez en cuando (puede llevar hasta 20 minutos) <sup>29</sup> .	Puede ser administrado a través de sonda nasogástrica o de gastrostomía.
HIDROXICARBAMIDA cápsula dura (Hydrea®)	Método 1 (de elección): Dispersar el contenido de 20 cápsulas en 50 ml de agua a temperatura ambiente. Agitar durante varias horas. Filtrar la solución para eliminar los excipientes insolubles, y añadir 50 ml de jarabe saborizado para obtener una concentración final de 100 mg/ml <sup>15</sup> . Método 2: Abrir las cápsulas necesarias, dispersar el contenido en un vaso de agua <sup>30</sup> . Método 3: Abrir y dispersar en 20 ml de agua <sup>19</sup> .	Método 1: Envasar en frasco de plástico ámbar. Estabilidad de 3-9 meses a temperatura ambiente. No utilizar agua caliente, ya que reduce la estabilidad química. Método 2: Es normal que algunos excipientes no solubles queden en la superficie. Método 3: Para sonda.
IBRUTINIB cápsula (Imbruvica®)	Abrir las cápsulas, dispersar el contenido en agua <sup>31,32</sup> .	Testado por sonda nasogástrica y gastrostomía.
IBRUTINIB comprimido recubierto con película (Imbruvica®)	En ficha técnica no se recomienda romper ni masticar el comprimido. Sin otra información.	
IDELALISIB comprimido recubierto con película (Zylelig®)	Sin información.	
IMATINIB comprimido recubierto con película (Glivec®, EFG)	Método 1 (de elección): Triturar y mezclar con Ora-Sweet® para obtener una suspensión de 40 mg/ml <sup>23</sup> . Método 2: Disolver los comprimidos en un vaso de 200 ml de agua o zumo de manzana (50 ml para el comprimido de 100 mg y 200 ml para el de 400 mg), agitar hasta la completa disolución <sup>33,15</sup> .	Método 1: Estable 14 días almacenado en frascos de plástico ámbar, a 25 °C y 4 °C.

**Tabla 1 (cont.).** Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

Medicamento	Preparación*	Observaciones
IMATINIB cápsula dura (EFG)	El contenido de las cápsulas puede dispersarse en un vaso de agua mineral o zumo de manzana <sup>34</sup> .	
LAPATINIB comprimido recubierto con película (Tyverb <sup>®</sup> )	Triturar los comprimidos y disolver el polvo con una mezcla de Ora-Plus <sup>®</sup> y Ora-Sweet <sup>®</sup> 1:1, para obtener una suspensión de concentración 50 mg/ml. Agitar durante 15 minutos <sup>23</sup> .	Conservar en frasco ámbar de plástico. Estable 28 días, a 25 °C.
LENALIDOMIDA cápsula dura (Revlimid <sup>®</sup> )	Dispersar la cápsula entera, sin abrir, en agua caliente (55 °C) <sup>35,13</sup> .	En vial de cristal o jeringa. Estable en agua caliente durante 24 horas. Testado para sondas de gastrostomía.
LENVATINIB cápsula dura (Lenvima <sup>®</sup> , Kisplyx <sup>®</sup> )	Disolver las cápsulas completas, sin abrir, dejándolas reposar en agua o zumo de manzana, durante 10 minutos. Después agitar durante al menos 3 min <sup>36,13</sup> .	Estable 24 horas. Testado para administración por sonda nasogástrica.
LOMUSTINA cápsula (CeeNU <sup>®</sup> )	Abrir las cápsulas y dispersar el contenido en una pequeña cantidad de zumo de manzana, yogur o helado <sup>37</sup> .	Medicamento extranjero.
MELFALÁN comprimido recubierto con película (Alkérán <sup>®</sup> )	Método 1: No se recomienda <sup>15</sup> . Método 2: Usar técnica de dispersión de comprimidos <sup>19</sup> .	Medicamento extranjero. Método 1: Cuando se prepara en metilcelulosa, o jarabe simple, o sirope de cereza, se descompone rápidamente <sup>15</sup> . Método 2: Recomendación para sonda.
MERCAPTOPURINA comprimido (Mercaptopurina Silver <sup>®</sup> )	Método 1 (de elección): Triturar 30 comprimidos, añadir 5 ml agua, agitando para formar una pasta. Luego añadir 10 ml de jarabe simple y jarabe de cereza hasta un volumen final de 30 ml, para obtener una suspensión de 50 mg/ml <sup>15,38</sup> . Método 2: Triturar 10 comprimidos y añadir a una mezcla 1:1 de Ora-Plus <sup>®</sup> :Ora-Sweet <sup>®</sup> , mediante dilución geométrica hasta un volumen final de 100 ml <sup>39,40</sup> . Método 3: Usar técnica de dispersión de comprimidos, con 10 ml de agua <sup>19</sup> .	Método 1: Envasar en frasco de cristal ámbar. Agitar bien antes de usar. Estabilidad a temperatura ambiente 5 semanas. Si se añade ácido ascórbico al 0,1%, aumenta la caducidad a 11 semanas a temperatura ambiente. Método 2: Conservar en contenedor de cristal o plástico, a temperatura ambiente. Método 3: Recomendación para sonda. Sin datos de estabilidad.
METOTREXATO comprimido (Metotrexato WYETH <sup>®</sup> , EFG)	Dispersar los comprimidos en 10 ml de agua, agitar hasta completa disolución <sup>13,19</sup> .	Es de elección la solución preparada a partir del vial.
METOTREXATO solución inyectable (WYETH <sup>®</sup> , EFG)	Método 1 (de elección): Añadir 20 g de bicarbonato sódico a 250 ml de jarabe de cereza y completar con agua destilada csp. 1.000 ml. Añadir 80 ml de metotrexato del vial de 25 mg/ml para obtener una solución de 2 mg/ml <sup>41</sup> . Método 2: Mezclar 250 ml de jarabe de cereza, añadir 20 g de bicarbonato sódico y entonces añadir agua clorofórmica csp. 1.000 ml. Tomar 1,6 ml del vial de metotrexato de 25 mg/ml, y llevar hasta un total de 20 ml con la solución preparada anteriormente, para obtener una solución de 2 mg/ml <sup>15</sup> .	Envasar en frasco de vidrio claro o ámbar. Estabilidad 1 mes refrigerado o a temperatura ambiente. No hay diferencias de biodisponibilidad, Cmax o AUC entre los comprimidos y la solución oral.
MIDOSTAURINA cápsula blanda (Rydapt <sup>®</sup> )	Sin información.	
MITOTANO comprimido (Lysodren <sup>®</sup> )	Triturar comprimidos y disolver con aceite de TCM; cada gramo se disolvió con 2 ml de TCM y esta solución fue añadida a otra comida con contenido graso como leche, leche chocolatada o yogur <sup>42</sup> .	
NILOTINIB cápsula dura (Tasigna <sup>®</sup> )	El contenido de las cápsulas se puede dispersar en una cucharadita de compota de manzana <sup>43</sup> .	No debe utilizarse más de una cucharadita de compota de manzana, ni ningún otro alimento aparte de compota de manzana.
NIRAPARIB cápsula dura (Zejula <sup>®</sup> )	Sin información.	
OLAPARIB comprimido recubierto con película (Lynparza <sup>®</sup> )	No se recomienda.	La industria no recomienda su triturado/ disolución por pérdida de eficacia.
OLAPARIB cápsula dura (Lynparza <sup>®</sup> )	No se recomienda.	La industria no recomienda su triturado/ disolución por pérdida de eficacia.
OSIMERTINIB comprimido recubierto con película (Tagrisso <sup>®</sup> )	Dispersar en 50 ml de agua sin gas, sin triturar. Agitar hasta que esté dispersado. En caso de administración por sonda nasogástrica, se puede dispersar el comprimido en 15 ml de agua <sup>44</sup> .	

**Tabla 1 (cont.).** Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

Medicamento	Preparación*	Observaciones
PALBOCICLIB cápsula dura (Ibrance®)	Disolver las cápsulas en agua caliente y agitar vigorosamente al menos 4 minutos. Dejar reposar 10 minutos y volver a mezclar la suspensión varias veces mediante inversión <sup>13</sup> .	Estable 2 horas a temperatura ambiente, almacenada en jeringa. Recomendación para sonda nasogástrica (≥ 8 Fr) y gastrostomía.
PAZOPANIB comprimido recubierto con película (Votrient®)	Añadir 25 comprimidos a 25 ml de agua y dejar reposar hasta que los comprimidos empiecen a desintegrarse. Remover hasta obtener una pasta y completar con Ora-Sweet® mediante dilución geométrica hasta un volumen de 100 ml y terminar de mezclar haciendo círculos (no agitar para evitar formar espuma) <sup>45,46</sup> .	Envasar en frasco ámbar de cristal. Mezclar haciendo círculos durante 30 segundos previamente a la dosificación. Caducidad 35 días, conservado en frigorífico. Testado por sonda nasogástrica.
POMALIDOMIDA cápsula dura (Imnovid®)	Obtener una suspensión dispersando el contenido de la cápsula en agua (2 mg en 75 ml) <sup>47</sup> .	A continuación, administrar 140 ml de agua.
PONATINIB comprimido recubierto con película (Iclusig®)	Sin información.	
PROCARBAZINA cápsula (Natulan®)	Método 1 (de elección): Abrir 10 cápsulas, añadir 2 ml de glicerina y mezclar hasta obtener una pasta. Completar, mediante dilución geométrica, hasta 50 ml con jarabe de fresa, para formar una suspensión de 10 mg/ml <sup>15</sup> . Método 2: Abrir y dispersar en 20 ml de agua <sup>19</sup> .	Método 1: Envasar en frasco de cristal ámbar. Método 2: Recomendación para sonda.
REGORAFENIB comprimido recubierto con película (Stivarga®)	Sin información.	
RIBOCICLIB comprimido recubierto con película (Kisqali®)	Sin información.	
RUXOLITINIB comprimido (Jakavi®)	Disolver cada comprimido con 40 ml de agua y agitar durante 10 minutos <sup>13</sup> .	Se recomienda administrar en las 6 horas posteriores a la preparación. Recomendación para sonda nasogástrica (≥ 8 Fdar).
SORAFENIB comprimido recubierto con película (Nexavar®)	Disolver 2 comprimidos en 60 ml de agua y dejar reposar. A los 5 minutos, empezar a remover hasta que se dispersen los comprimidos y se forme una fina suspensión (otros 5 minutos más) <sup>15</sup> .	Puede que se observen restos de la película pero esto no tiene relevancia.
SUNITINIB cápsula dura (Sutent®)	Método 1 (de elección): Abrir y dispersar el contenido de las cápsulas en una mezcla 1:1 de Ora-Plus®:Ora-Sweet®, para obtener una suspensión de concentración 10 mg/ml. La suspensión es viscosa y tiene que ser bien agitada <sup>48</sup> . Método 2: Abrir la cápsula y añadir el contenido de cada cápsula a una cucharadita de compota de manzana o yogur, a temperatura ambiente. Repetir el proceso con cada cápsula <sup>49</sup> . Método 3: El contenido de las cápsulas (hasta 750 mg) puede ser mezclado con 75 ml de zumo de manzana <sup>15</sup> .	Método 1: Envasado en frasco de plástico ámbar. Estable 60 días a temperatura ambiente o refrigerado a 4 °C. Método 2: Administrar en un plazo máximo de 30 minutos. Beber 60 ml de agua o zumo de manzana tras su administración. Método 3: Administrar en el plazo de 2 horas.
TALIDOMIDA cápsula dura (Thalidomide Celgene®)	Abrir y dispersar el contenido de las cápsulas en 20 ml de agua <sup>19</sup> .	Medicamento extranjero. Recomendación para sonda.
TEMOZOLOMIDA cápsula dura (Temodal®, EFG)	Método 1 (de elección): Mezclar el contenido de 10 cápsulas 100 mg con 500 mg Povidona K-30 en polvo. Triturar y mezclar hasta obtener un polvo fino. Añadir 25 mg de ácido cítrico anhídrido disuelto en 1,5 ml de agua y mezclar para formar una pasta. Agregar 50 ml Ora-Plus® y mezclar. Posteriormente añadir Ora-Sweet® u Ora-Sweet SF® hasta un volumen final de 100 ml, agitando bien para obtener una suspensión de concentración 10 mg/ml <sup>50</sup> . Método 2: Abrir y dispersar el contenido con 20 ml de zumo de naranja <sup>19</sup> .	Método 1: Envasar en frasco ámbar de plástico. Agitar bien antes de usar. Estabilidad 60 días refrigerado a 4 °C. No conservar más de una semana a temperatura ambiente si se elaboró con Ora-Sweet®, o más de 2 semanas si se elaboró con Ora-Sweet SF®. Método 2: Recomendación para sonda.
TIOGUANINA comprimido (Lanvis®)	Triturar 15 comprimidos, añadir 15 ml Ora-Plus® y Ora-Sweet® en cantidad suficiente para 30 ml <sup>51</sup> .	Medicamento extranjero.
TOPOTECÁN cápsula dura (Hycamtin®)	Abrir, dispersar en 20 ml de agua y administrar <sup>19</sup> .	Recomendación para sonda.
TRAMETINIB comprimido recubierto con película (Mekinist®)	Sin información.	

**Tabla 1 (cont.).** Guía de administración de antineoplásicos orales en pacientes con trastornos de la deglución

Medicamento	Preparación*	Observaciones
TRAMETINIB polvo para suspensión oral (Mekinist®)	Proceder según ficha técnica.	Medicamento extranjero.
TRETINOÍNA cápsula blanda (Vesanoid®)	Método 1 (de elección): Añadir las cápsulas a 10 ml de agua destilada a 45 °C, junto con 5 ml de aceite mineral, en una jeringa de 20 ml. Agitar vigorosamente hasta completa disolución (más de 5 minutos) <sup>52</sup> . Método 2: Disolver las cápsulas blandas enteras con 20 ml de agua estéril a 37 °C <sup>53</sup> .	Método 1: Proteger de la luz. Caducidad 24 horas. Testado por sonda. Método 2: Testado por sonda nasogástrica.
TRIFLURIDINA TIPIRACIL comprimido recubierto con película (Lonsurf®)	Sin información.	
VANDETANIB comprimido recubierto con película (Caprelsa®)	Dispersar los comprimidos en medio vaso de agua no carbonatada, sin triturar. Remover hasta que se disperse (10 minutos) <sup>54</sup> .	No deben usarse otros líquidos. Puede ser administrado a través de sonda nasogástrica o de gastrostomía.
VEMURAFENIB comprimido recubierto con película (Zelboraf®)	Disolver un comprimido en 15 ml de agua <sup>55</sup> .	Vemurafenib es casi insoluble en agua pero los comprimidos están formulados como microprecipitado, lo que aumenta la solubilidad. Testado por sonda nasogástrica.
VENETOCLAX comprimido recubierto con película (Venclyxto®)	Sin información.	
VINORELBINA cápsula blanda (Navelbine®, EFG)	Ficha técnica no recomienda su manipulación. No se recomienda su administración por sonda <sup>19</sup> . Sin otra información.	
VISMODEGIB cápsula dura (Erivedge®)	Dispersar la cápsula en 50 ml de agua templada <sup>13</sup> .	Testado por sonda de gastrostomía.
VORINOSTAT cápsula (Zolanza®)	Disolver el contenido de 20 cápsulas en 20 ml de Ora-Plus® y agitar para homogenizar. Añadir Ora-Sweet® hasta un volumen final de 40 ml y agitar para obtener una suspensión de concentración 50 mg/ml <sup>15</sup> .	Medicamento extranjero. Envasar en frasco de cristal ámbar o transparente.

AUC: área bajo la curva de concentraciones plasmáticas; Cmax: concentración máxima; csp.: cantidad suficiente para; EFG: especialidad farmacéutica genérica; TCM: triglicéridos de cadena media.

\*La manipulación de antineoplásicos se debe realizar siguiendo las directrices de manipulación de medicamentos peligrosos. La preparación de antineoplásicos orales se debe realizar en cabina de seguridad biológica tipo I, empleando los equipos de protección individual pertinentes (doble guante, bata y mascarilla). Para la administración de antineoplásicos orales con forma sólida se recomienda el empleo de guante simple, y para las formas líquidas, doble guante y bata, utilizando protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura, y respiratoria si hay posibilidad de inhalación<sup>56-58</sup>.

## Discusión

La presencia de disfagia, junto con la ausencia de formas farmacéuticas líquidas orales comercializadas, crea la necesidad de buscar métodos de preparación y administración de los antineoplásicos orales en estos pacientes. El problema radica en que en la mayoría de los casos esta información no suele estar recogida en ficha técnica, siendo necesario realizar una búsqueda bibliográfica para dar respuesta a esta necesidad.

Se han publicado algunos casos clínicos, estudios de estabilidad y estudios farmacocinéticos, pero muchas veces sin aportar información sobre la forma en que se llevó a cabo la preparación del medicamento. Las preparaciones orales líquidas de antineoplásicos con datos de estabilidad son poco frecuentes, tratándose en la mayoría de los casos de preparaciones extemporáneas, para administración inmediata<sup>13,15</sup>. Existe una revisión reciente sobre la preparación y administración de antineoplásicos orales por sonda enteral, publicada en Estados Unidos, con la limitación de incluir medicamentos no disponibles en nuestro medio, y por otro lado la de no incluir otros antineoplásicos orales habituales en nuestra práctica clínica<sup>13</sup>.

La modificación de la forma farmacéutica para adaptarla a la administración en pacientes con disfagia puede conducir a que los medicamentos vean alterada su biodisponibilidad, con la posible modificación del efecto terapéutico<sup>59</sup>. Como se muestra en la tabla 1, en algunos casos se debe modificar la formulación o tener en cuenta una serie de consideraciones

para garantizar la calidad del tratamiento administrado al paciente. Es por ello que la falta de información y de formación en la preparación y administración de medicamentos en pacientes con disfagia compromete a menudo la seguridad y efectividad de los tratamientos, ya que se manipulan formas farmacéuticas que no se deben, sin además tener en cuenta otros criterios como la compatibilidad con otros medicamentos, nutrición, o con el vehículo en el que se diluyen<sup>60-62</sup>.

En las situaciones en las que el paciente presente dificultad para deglutir, siendo portador o no de sonda enteral, estaría justificado emplear métodos de preparación y administración muchas veces no contemplados en ficha técnica, siempre y cuando haya estudios que lo sostengan específicos para el medicamento en cuestión. En aquellos casos donde no existe ninguna información al respecto, será preciso estudiar caso a caso, teniendo en cuenta el balance beneficio/riesgo y las posibles alternativas terapéuticas.

Cabe recordar que la manipulación de antineoplásicos orales se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones de manipulación de medicamentos peligrosos<sup>60-62</sup>. Asimismo, en la administración de medicamentos por sonda han de seguirse unas recomendaciones generales como es no mezclar el medicamento en cuestión con otros medicamentos ni con nutrición enteral, o lavar la sonda con 15 ml de agua antes y después de la administración<sup>13</sup>.

Esta revisión presenta como principal limitación precisamente la escasez de información hallada, tanto a nivel de fichas técnicas del medicamento

como en el resto de fuentes consultadas, junto con la baja calidad de la evidencia. Es por ello que reiteramos la necesidad de una mayor investigación en este campo, con estudios de estabilidad y estudios farmacocinéticos, que garanticen la administración de antineoplásicos orales en casos de trastorno de la deglución.

## Financiación

Sin financiación.

## Agradecimientos

Agradecimiento al Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Torrecárdenas (Almería, España).

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Aapro MS, Kohne CH, Cohen HJ, Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *Oncologist*. 2005;10(3):198-204.
2. Marosi C, Koller M. Challenge of cancer in the elderly. *ESMO Open*. 2016;1(3):e000020.
3. Barczi SR, Sullivan PA, Robbins J. How should dysphagia care of older adults differ? Establishing optimal practice patterns. *Semin Speech Lang*. 2000;21(4):347-61.
4. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53(1):23-8.
5. Spaander MC, Baron TH, Siersema PD, Fuccio L, Schumacher B, Escorsell A, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(10):939-48.
6. Documento de consenso sobre el uso de Antineoplásicos orales. Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO). [Internet] Octubre 2009 [consultado 10/09/2019]. Disponible en: [https://www.sefh.es/gedefo/documentos/consenso\\_gedefo\\_antineoplasicos\\_orales.pdf](https://www.sefh.es/gedefo/documentos/consenso_gedefo_antineoplasicos_orales.pdf)
7. Advancing health through innovation: 2019 new drug therapy approvals. Center for Drug Evaluation and Research [actualizado 14/1/2020; consultado 01/09/2019]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals2019>
8. Siden R, Wolf M. Disintegration of chemotherapy tablets for oral administration in patients with swallowing difficulties. *J Oncol Pharm Pract*. 2013;19(2):145-50.
9. Hidalgo FJ, Delgado E, García Marco D, De Juana P, Bermejo T. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp*. 1995;19(5):251-8.
10. Traynor K. Pediatric cancer chemotherapy formulations remain elusive. *Am J Health Syst Pharm*. 2010;67(3):170-1.
11. Karasuno T, Nishiura N, Takamori H, Kodama K. Successful afatinib treatment through nasogastric tube in a ventilated patient with non-small cell lung cancer. *Adv Mod Oncol Res*. 2017;3(4):234.
12. Bejarano Varas MT, Gould S, Charlot M. Response to alectinib oil-based suspension in anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer in a patient unable to swallow: A case report. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;25(7):1722-5.
13. Spencer SH, Menard SM, Labeled MZ, Krueger CD, Sarna KV. Enteral tube administration of oral chemotherapy drugs. *J Oncol Pharm Pract*. 2020;26(3):703-17.
14. BC Cancer [Internet]. Vancouver: BC Cancer. Cancer Drug Manual: Axitinib; 2014 [consultado 15/10/2019]. Disponible en: [http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Axitinib\\_monograph\\_1March2014.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Axitinib_monograph_1March2014.pdf)
15. Lam MS. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. *Pharmacotherapy*. 2011;31(2):164-92.
16. Takekoto CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and neonatal dosage handbook. 20.ª ed. Hudson (OH): LexiComp. American Pharmacists Association; 2013.
17. Bragalone LD. Drug information Handbook for Oncology. 13.ª ed. United States: LexiComp. American Pharmacists Association; 2011.
18. Pharmacy. Dissolving capecitabine tablets [Internet]. Canterbury: East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust; [2019] [consultado 02/10/2019]. Disponible en: <https://www.ekhft.nhs.uk/patients-and-visitors/information-for-patients/patient-information-leaflets/?entryid103=197830&q=0%7ecapecitabine%7e>
19. Peña Pedrosa JA, Santiago Pérez A, Arenaza Peña AE, Arias Fernández L, Benítez Giménez MT, Bilbao Gómez-Martino C, et al. Guía de administración de medicamentos por sonda de alimentación enteral. Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 2012 [consultado 22/09/2019]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DGuía+de+administración+de+medicamentos+por+sondas+de+alimentación+enteral.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352812967550&ssbinary=true>
20. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Tafinlar: EPAR – Product information; 18/09/2013 [consultado 27/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tafinlar#product-information-section>
21. Kennedy R, Groepper D, Tegen M, Christensen R, Navid F, Gajjar A, et al. Stability of cyclophosphamide in extemporaneous oral suspensions. *Ann Pharmacother*. 2010;44(2):295-301. DOI: 10.1345/aph.1M578
22. Tamai K, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, Tachikawa R, Otsuka K, et al. Crizotinib administered via nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for the successful treatment of ALK-rearranged lung cancer in a patient with poor performance status. *Respir Investig*. 2013;51(1):46-8.
23. Li Q, Liu Z, Kalli S, Wetz K, Griffith N, Poi MJ. Stability of extemporaneous erlotinib, lapatinib, and imatinib oral suspensions. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(17):1331-7.
24. Gago Sánchez A, Garzós Martín de Almagro MC, Calañas Continente A, Molina Puerta MJ. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica [Internet]. Córdoba: Sociedad Andaluza de Farmacéuticos Hospitalarios (SAFH) y Sociedad Andaluza de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición Clínica (SAEN); [2005] [consultado 28/10/2019]. Disponible en: [https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user\\_upload/area\\_atencion\\_alprofesional/comision\\_farmacia/boletines/guia\\_admon\\_sng.pdf](https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_atencion_alprofesional/comision_farmacia/boletines/guia_admon_sng.pdf)
25. McLeod HL, Relling MV. Stability of etoposide solution for oral use. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49(11):2784-5.
26. BC Cancer [Internet]. Vancouver: BC Cancer. Cancer Drug Manual: Etoposide; 2006 [consultado 22/10/2019]. Disponible en: [http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Etoposide\\_monograph.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Etoposide_monograph.pdf)
27. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Votubia: EPAR – Product information; 19/09/2011 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/votubia#product-information-section>
28. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Afinitor: EPAR – Product information; 02/09/2009 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/afinitor#product-information-section>
29. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Iressa: EPAR – Product information; 22/07/2009 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iressa#product-information-section>
30. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS - CIMA) [Internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Hydrea: ficha técnica del medi-

- cemento; 21/05/1998 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT\\_61633.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html)
31. Alsuliman T, Belghoul M, Choufi B. Ibrutinib Treatment through Nasogastric Tube in a Comatose Patient with Central Nervous System Localization of Mantle Cell Lymphoma. *Case Rep Hematol*. 2018;2018:5761627.
  32. Maddox JM, Majid M. Use of Ibrutinib Via Nasogastric (NG) Tube & Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) Tube. *Blood*. 2016; 128(22):5371.
  33. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Glivec: EPAR – Product information; 18/08/2009 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/glivec#product-information-section>
  34. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS - CIMA) [Internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Imatinib Cipla 400 mg cápsulas duras EFG: ficha técnica del medicamento; 23/09/2016 [consultado 30/10/2019]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80717/FT\\_80717.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80717/FT_80717.html)
  35. Morita TO, Yamaguchi A, Kimura S, Fujii H, Endo K, Izumi K, et al. Stability of lenalidomide suspension after preparation by a simple suspension method for enteral tube administration. *J Oncol Pharm Pract*. 2016;22(4):579-83.
  36. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Lenvima: EPAR – Product information; 25/06/2015 [consultado 02/11/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lenvima#product-information-section>
  37. Grupo de trabajo Español Farmacia Pediátrica (GEFP) y grupo de Farmacia Oncológica (GEDEFO) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Programa de información al paciente pediátrico y cuidadores sobre quimioterapia oral: lomustina 10 mg cápsulas (CeeNU®) [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) [consultado 04/11/2019]. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gefp/images/stories/documentos/tripticos-adolescentes/CeeNU-10-mg-CAPSULAS-LOMUSTINA.pdf>
  38. Nahata MC, Vinita B. Pediatric drug formulations. 7ª ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co.; 2018.
  39. Michigan Collaborative Standardization of Compounded Oral Liquids: Mercaptopurine [Internet]. Ann Arbor: University of Michigan College of Pharmacy; [May 2013] - [consultado 10/03/2020]. Disponible en: <https://mipedscompounds.org/sites/default/files/standard-formulations/Mercaptopurine.pdf>
  40. Peacock GF, Sauvageot J, Hill A, Killian A. Evaluation of the Stability of Mercaptopurine Suspension Compounded in a Commercial Vehicle and the Determination of an Appropriate Beyond-use Date. *Int J Pharm Compd*. 2016;20(1):81-5.
  41. Jundi JW, Browne BA, Fiocco GP, Steele AD, Mock D. A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. *J Rheumatol*. 1993;20(11):1845-9.
  42. Zancanella P, Pianovski MA, Oliveira BH, Ferman S, Piovezan GC, Lichtvan LL, et al. Mitotane associated with cisplatin, etoposide, and doxorubicin in advanced childhood adrenocortical carcinoma: mitotane monitoring and tumor regression. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28(8):513-24.
  43. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Tasigna: EPAR – Product information; 29/09/2009 [consultado 11/11/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tasigna#product-information-section>
  44. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Tagrisso: EPAR – Product information; 17/02/2016 [consultado 11/11/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tagrisso#product-information-section>
  45. Loyd V, Allen Jr. Pazopanib Oral Suspension. *US Pharmacist*. 2015;40(10):61-2.
  46. Watanabe T, Kurata T, Sano K, Suzuki S, Kaneko T, Motobayashi M, et al. Dramatic Reduction in Tumor Size During 5 Months of Pazopanib Therapy in Combination With Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in an Early Infant With Progressive Soft Tissue Sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(2):154-6.
  47. Hoffmann M, Kasserra C, Reyes J, Schafer P, Kosek J, Capone L, et al. Absorption, metabolism and excretion of [<sup>14</sup>C]pomalidomide in humans following oral administration. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013;71(2):489-501.
  48. Navid F, Christensen R, Minkin P, Stewart CF, Furman WL, Baker S. Stability of sunitinib in oral suspension. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7):962-6.
  49. DuBois SG, Shusterman S, Reid JM, Ingle AM, Ahern CH, Baruchel S, et al. Tolerability and pharmacokinetic profile of a sunitinib powder formulation in pediatric patients with refractory solid tumors: a Children's Oncology Group study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69(4):1021-7.
  50. Trissel LA, Zhang Y, Koontz SE. Temazolomide stability in extemporaneously compounded oral suspensions. *Int J Pharm Compd*. 2006;10(5):396-9.
  51. Aliabadi HM, Romanick M, Somayaji V, Mahdipoor P, Lavasanifar A. Stability of compounded thioguanine oral suspensions. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(10):900-8.
  52. Okumura LM, Baruel Okumura PC, Veroneze C. Administration of all-trans retinoic acid through enteral tubes in acute promyelocytic leukemia: the handling of cytotoxic agents and clinical benefits. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017;39(1):86-8.
  53. Bargetzi MJ, Tichelli A, Gratwohl A, Speck B. Oral All-transretinoic acid administration in intubated patients with acute promyelocytic leukemia. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996;126(45):1944-5.
  54. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995 - 2020. Caprelsa: EPAR – Product information; 17/02/2016 [consultado 10/10/2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tagrisso#product-information-section>
  55. Khimani F, Hoban C, Williams V, Mavromatis B, Auber ML, Abraham J, et al. Efficacy of solubilized vemurafenib administered via nasogastric tube. *Future Oncol*. 2014;10(2):165-70
  56. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016 [Internet]. Cincinnati: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH). [2016] - [consultado 05/09/2019]. Disponible en: [www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html](http://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html)
  57. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Medicamentos Peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). [2016] - [consultado: 05/09/2019]. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/medicamentos-peligrosos.-medidas-de-prevencion-para-su-preparacion-y-administracion>
  58. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Base de datos: InfoMep (Información para los profesionales sanitarios sobre medicamentos peligrosos) [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). [2018] - [consultado 05/09/2019]. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/base-de-datos-infomep-informacion-para-los-profesionales-sanitarios-sobre-medicamentos-peligrosos-ano-2018>
  59. Arenas Villafranca JJ, Nieto Guindo M, Romero Domínguez R, Tortajada Goitia B, Faus Felipe V. Review of enteral drugs administration for viral diseases: HIV, HBV and HCV. *Farm Hosp*. 2013;37(5):412-8.
  60. Caussin M, Mourier W, Philippe S, Capet C, Adam M, Reynero N, et al. Crushing drugs in geriatric units: an "handicraft" practice with frequent errors which imposed recommendations. *Rev Med Interne*. 2012;33(10):546-51.
  61. Dashti-Khavidaki S, Badri S, Eftekharzadeh SZ, Keshkar A, Khalili H. The role of clinical pharmacist to improve medication administration through enteral feeding tubes by nurses. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(5):757-64.
  62. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) [Internet]. Horsham: Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Preventing errors when drugs are given via enteral feeding tubes; [06/05/2010] - [consultado 13/09/2019]. Disponible en: <https://www.ismp.org/resources/preventing-errors-when-administering-drugs-enteral-feeding-tube>