



Guía de Estabilidad y Condiciones de Administración de Citostáticos, Anticuerpos Monoclonales y otros medicamentos



GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

Guía de Estabilidad y Condiciones de Administración de Citostáticos, Anticuerpos Monoclonales y otros medicamentos

Núria Fonts Serra
Marta Mullera Martí
Joana Cardenete Ornaque
Daniel Cardona Pera
Ma Antònia Mangues Bafalluy

Colaboradores: Verónica Aguilera Jiménez, Judit Aliberas Moragas, Núria Berga Garrote, Jan Thomas De Pourcq, Anna Feliu Ribera, Edurne Fernández de Gamarra Martínez, Rubén Fita Ruiz, María Gámez Lechuga, Noé Garin Escrivá, Gemma Garrido Alejos, Mar Gomis Pastor, Ana María Juanes Borrego, Elena Juanes Borrego, Montserrat Masip Torné, Marta Maialen Mediavilla García, Andrea Molina Nadal, Ma Estela Moreno Martínez, Antonio Ocaña Rojano, Neus Pagès Puigdemont, Débora Petit Cintioli, Jordi Prenafeta Torres, Mireia Riba Solé, Pau Riera Armengol, Ainhoa Rodríguez-Arias Pal, Mar Saavedra Mitjans, Daniel Serrano Barrena, Núria Solé Fabre, Laura Vega Hanna, Laura Villamarín Vallejo, Beatriz Zurita Alonso.

Farmacéuticos y técnicos del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

Presentación

La estabilidad de las soluciones reconstituidas y/o diluidas de los medicamentos suele estar limitada en ficha técnica a 24 horas, principalmente por razones microbiológicas sin considerar la estabilidad física y química.

Con el objetivo de mejorar la eficiencia en la preparación de los medicamentos que se manipulan en cabina de flujo vertical, es de gran utilidad disponer de datos de estabilidad fisicoquímica que permitan extender su caducidad.

Asimismo, es fundamental que la metodología de los estudios de estabilidad de medicamentos citostáticos o anticuerpos monoclonales siga las guías de referencia europeas¹.

Para la elaboración de esta guía, la información ha sido seleccionada por los autores y revisada por los colaboradores del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Esta guía es una actualización de la *Guía de utilización de Citostáticos. Estabilidad en terapias antineoplásicas*, publicada en 1991, 1998 y 2008.

La guía pretende ser una herramienta ágil de consulta para ayudar a los farmacéuticos y profesionales sanitarios de las unidades de mezclas intravenosas en la toma de decisiones respecto a la estabilidad y las condiciones de preparación y administración de medicamentos citostáticos, anticuerpos monoclonales y otros tratamientos que habitualmente se administran en Hospital de Día. Esta información hace referencia exclusivamente al paciente adulto.

La información sobre estabilidades se ha seleccionado en base a la mejor evidencia disponible. Esperamos que el contenido de esta guía sea de utilidad.

Referencia

¹ Bardin C, Astier A, Vulto A et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: a European consensus conference. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2012; 19:278-285

Contenido

Todos los fármacos disponen de una ficha informativa que incluye los siguientes apartados:

CATEGORÍA

PRINCIPIO ACTIVO

Símbolos que indican características importantes relacionadas con la conservación, estabilidad y capacidad vesicante del fármaco.

Clasificación de los fármacos en función de su potencial carcinogénico para el hombre (ver anexo I)



Conservar en nevera



Producto vesicante



Proteger de la luz



Utilizar material de vidrio



Estabilidad ≤ 48 h una vez reconstituido o diluido

Clasificación agentes peligrosos

1

2A

2B

3

Medicamento extranjero

ME

Nombre comercial:

Se detallan los nombres registrados de los medicamentos que están comercializados en España por vía parenteral en el momento de la revisión o, en el caso de un ME, el nombre registrado del medicamento que puede importarse.

Laboratorio:

Se detallan el/los laboratorio/s que comercializan los medicamentos especificados en el apartado anterior. En los ME, se especifica tanto el laboratorio fabricante como el proveedor en España.

Fuente de información: Centro de Información de medicamentos online (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

Para los ME: página web de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales de la AEMPS/MSSSI. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do> (acceso con claves)

Presentación comercial:

Se describen todas las presentaciones comercializadas en el momento de la revisión. Las fichas técnicas se localizan en las páginas web citadas en el apartado anterior. También se detallan los excipientes del/de los medicamento/s de forma cualitativa.

Condiciones de conservación:

Se especifica las condiciones de temperatura y luz en las que se debe conservar el medicamento.

Rotura de la cadena de frío¹:

Este apartado solo se incluye en los medicamentos termolábiles (identificados por el símbolo ❄ debajo del nombre del principio activo). Se indica la estabilidad del vial cuando se conserva fuera del rango de temperatura recomendado en ficha técnica. Esta información es orientativa ya que los laboratorios no se responsabilizan de la calidad y efectos de los medicamentos almacenados y/o conservados fuera de las condiciones recomendadas en ficha técnica y en ningún caso, tiene como objetivo recomendar condiciones de conservación distintas a las proporcionadas en la ficha técnica de los fármacos.

Referencia

¹ I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.

En caso de rotura de la cadena de frío se recomienda siempre contactar con el laboratorio fabricante indicando el tiempo, las condiciones de conservación y el número de lote afectado y utilizar la información de este apartado únicamente para situaciones de carácter urgente en las que no sea posible contactar con el laboratorio fabricante.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

- Medicamentos que no requieren reconstitución (viales que contienen solución para perfusión)

-Se indica: Vial ya reconstituido.

-Concentración que tiene la presentación comercial.

-Estabilidad de la solución ya reconstituida: estabilidad de la solución después de la primera punción. Se especifican tiempo y temperatura de conservación. Información basada en la United States Pharmacopeia (USP) 797. Según la USP 797 *, la caducidad de los preparados estériles depende del riesgo de contaminación durante la preparación. La manipulación de citostáticos y otros fármacos en salas ISO clase 5 que comporten la transferencia de productos estériles de un vial a una bolsa, se considera una condición de bajo riesgo de contaminación microbiana. En este caso y en ausencia de test de esterilidad, el periodo de conservación no puede exceder de 48 h a T^a amb y de 14 días en nevera. Este intervalo de tiempo no se aplicará en el caso de citostáticos y otros fármacos que sean inestables en nevera o en los que la estabilidad indicada en ficha técnica o en la bibliografía disponible sea superior a 14 días.

* el símbolo  representa que se han seguido las recomendaciones de la USP.

-pH.

-Densidad (aparecerá con el símbolo δ).

- Medicamentos que requieren reconstitución (viales que contienen liofilizado o polvo estéril)

-Modo de reconstitución de los viales.

-Concentración obtenida después de la reconstitución.

-Estabilidad de la solución reconstituida: se especifican tiempo y temperatura de conservación.

-pH.

-Densidad (aparecerá con el símbolo δ).

● Estabilidad de la solución para administración:

Las fuentes de información consultadas en 2014 para determinar la estabilidad de los fármacos en mezclas parenterales han sido las siguientes:

- Fichas técnicas de los medicamentos.
- Trissel'sTM2 Clinical Pharmaceutics Database. En Thomson Micromedex[®] Healthcare series.
- Extended stability for parenteral drugs. 5th Edition. 2013. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP).
- Stabilis 4.0.
- DrugDex[®] system. En Thomson Micromedex[®] Healthcare series.
- Pubmed. Criterios de selección: nombre del fármaco en cada caso, “stability”, “instability”, “degradation”.
- Se ha realizado una búsqueda bibliográfica a través de las fuentes citadas sobre estabilidad de citostáticos, anticuerpos monoclonales (ver anexo II) y otros fármacos que se administran en Hospital de Día. Se han valorado sólo aspectos físicos y químicos, ya que los aspectos microbiológicos están estrechamente relacionados con las condiciones ambientales de preparación y se asume que se ha trabajado en condiciones asépticas en cabinas de seguridad biológica con bajo riesgo de contaminación (ISO clase 5).

Se describe, en forma de tabla:

- Estabilidad del fármaco según ficha técnica (fondo gris).
- Estabilidad del fármaco según la mejor evidencia disponible de otras fuentes de información (fondo blanco).

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia

Las consideraciones a tener en cuenta de las estabilidades señaladas en la tabla se especificaran a continuación de la tabla.

Tiempo: Se expresará en horas (h). Tiempos ≥ 96 h (4 días) se expresarán en días (d).

Suero:

- SF (suero fisiológico = solución de cloruro sódico al 0,9% en agua = solución salina fisiológica)
- SG 5% (suero glucosado 5% = solución de dextrosa al 5% en agua)
- SS3% (suero salino hipertónico = solución salina al 3%)

Material:

Tabla 1. Ventajas e inconvenientes de los materiales utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Adaptada de: M.C Gamundi Planas, M. Gaspar Carreño. Influencia del producto sanitario sobre el medicamento y su efecto. El Farmacéutico Hospitales. 2011; 197:25-32.

Materiales	Ventajas	Inconvenientes
Vidrio	Inerte químicamente Transparente Impermeable a los gases y al vapor de agua	Frágil Pesado Difícil de manipular
Cloruro de polivinilo (PVC)	Ligero Transparente Fácil almacenamiento Reciclable	Contiene el plastificante dietil-hexil-ftalato (DEHP)*
Poliolefinas (POF): • Polipropileno (PP) • Polietileno (PE)	Inercia química Ausencia de plastificante Translucidez Facilidad de manipulación	PP: sensible a la oxidación PE: no soporta una temperatura >110 °C
Acetato etilen vinilo (EVA)	Ligero Reciclable	No soporta una temperatura >120 °C

* DEHP: no se une químicamente al PVC y puede migrar a la solución cuando está en contacto con algunos medicamentos o excipientes como el polisorbato 80.

Temperatura:

- T^a amb (temperatura ambiente: 20-25 °C)
- Nev (nevera 2-8 °C)
- Congelación (-20 °C)

Luz:

- Es necesario proteger de la luz → (⚙)
- Puede estar expuesto a la luz → ✓
- Condiciones de exposición a la luz no especificadas → (?)

Concentración:

Concentración o rango de concentraciones en las que se ha estudiado la estabilidad del fármaco.

Referencia:

Se indica la fuente de información.

- FT: ficha técnica
- Art: artículo científico publicado
- Pos: póster
- Lab: datos de laboratorio

- Vías de administración:

Se indican las vías de administración comúnmente utilizadas para cada fármaco. Se describe el volumen del/de los suero/s utilizado/s y el tiempo de infusión más habitual para cada vía de administración.

Esta información se refiere al paciente adulto. En el caso del paciente pediátrico deben consultarse fuentes específicas de pediatría. Se indican también las vías de administración que están contraindicadas.

- Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación: se clasifica el fármaco en vesicante, irritante o no agresivo.
- Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:
 - Si el fármaco no requiere medidas específicas se indica: Aplicar medidas generales (ver anexo III).
 - Si el fármaco requiere medidas específicas: se detallan las medidas a tomar. En caso de disponer de antídoto se especifica indicando las condiciones de uso.

- Observaciones:

En este apartado se especifican otras consideraciones a tener en cuenta para la preparación, conservación y/o administración del fármaco.

- Referencias:

Bibliografía utilizada para completar la ficha del fármaco.

Advertencia

Los autores han hecho todos los esfuerzos posibles para asegurarse que los datos que constan en esta guía sean correctos.

Ante cualquier duda, se recomienda contrastar la información con otras fuentes y consultar la ficha técnica de los medicamentos.

La información sobre estabilidades se ha seleccionado en base a la mejor evidencia disponible, y se han incluido también las estabilidades especificadas en la ficha técnica de los medicamentos.

La guía no tiene como objetivo recomendar tiempos de estabilidad distintos a las proporcionadas en la ficha técnica. El uso de la información contenida en este manual queda sujeta a criterio profesional.

Abreviaturas/Glosario

aprox: aproximadamente	P: prospecto
Art: artículo científico publicado	PL: punción lumbar
Cmáx: concentración máxima	PE: polietileno
Cmín: concentración mínima	PP: polipropileno
Conc: concentración	POF: poliolefinas
c.s.p: cantidad suficiente para	PVC: cloruro de polivinilo
CVC: catéter venoso central	Pos: póster
d: días	@: marca registrada
DEHP: dietil-hexil-ftalato	Ref: referencia
DMSO: dimetilsulfóxido	s: segundos
DXM: dexametasona	SC: vía subcutánea
EVA: acetato etilen vinilo	SF: suero fisiológico = solución de cloruro sódico al 0,9% en agua = solución salina fisiológica
FT: ficha técnica	SG5%: suero glucosado 5% = solución de dextrosa al 5% en agua
g: gramo	SGS: suero glucosalino
GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos	SS3%: suero salino hipertónico = solución salina al 3%
h: horas	Temp: temperatura
HCl: ácido clorhídrico	T^a amb: temperatura ambiente
IC: infusión continua	U: unidades
IM: intramuscular	UI: unidades internacionales
IT: intratecal	µg: microgramo
IV: intravenosa	Vmáx: velocidad máxima
L: litro	Vmín: velocidad mínima
Lab: laboratorio	Vo: vía oral
LR: Lactato de Ringer	Ж: según USP 797 (ver página 8)
LCR: líquido cefaloraquídeo	❄: conservar en nevera
max: máximo	(☼): proteger de la luz
mg: miligramo	✓: puede estar expuesto a la luz
ME: medicamento extranjero	(?): condiciones de exposición a la luz no especificadas
mL: mililitro	⌚: estabilidad menor o igual 48 horas una vez reconstituido o diluido
min: minutos	☞: vesicante
mOsm: miliosmoles	V: utilizar material de vidrio
NaCl: cloruro sódico	
NaOH: hidróxido sódico	
nev: nevera	
no esp: no especificado	

Índice de fármacos

CITOSTÁTICOS

ACTINOMICINA D o DACTINOMICINA	19
AFLIBERCEPT	21
AMSACRINA	23
ARSÉNICO TRIÓXIDO	25
L-ASPARAGINASA	27
L-ASPARAGINASA (ERWINIA CHRYSANTHEMI)	29
L-ASPARAGINASA PEGILADA (PEGASPARGASA)	31
AZACITIDINA	33
BENDAMUSTINA.....	36
BLEOMICINA	38
BORTEZOMIB	40
BUSULFAN	42
CABAZITAXEL	44
CARBOPLATINO o CBDCA.....	46
CARMUSTINA o BCNU.....	48
CICLOFOSFAMIDA	51
CISPLATINO o CDDP	54
CITARABINA o ARA-C.....	56
CITARABINA LIPOSOMAL	59
CLADTRIBINA	61
CLOFARABINA	63
DACARBAZINA o DTIC	65
DAUNORUBICINA	67
DAUNORUBICINA LIPOSOMAL	69
DECITABINA.....	71
DOCETAXEL.....	73

DOXORUBICINA o ADRIAMICINA	76
DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA	80
DOXORUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA.....	82
EPIRUBICINA	84
ERIBULINA	88
ESTREPTOZOCINA	90
ETOPOSIDO o VP-16.....	92
FLUDARABINA.....	95
FLUOROURACILO o 5-FU	98
FOTEMUSTINA	100
GEMCITABINA	102
IDARUBICINA	105
IFOSFAMIDA.....	108
IRINOTECAN O CPT 11	110
MECLORETAMINA o CHLORMETHINE o	
NITROGENO MUSTARD.....	112
MELFALAN.....	114
METOTREXATO.....	116
MITOMICINA C.....	119
MITOXANTRONA	122
NELARABINA	124
OXALIPLATINO	126
PACLITAXEL	129
PACLITAXEL UNIDO A ALBÚMINA	132
PEMETREXED.....	134
PENTOSTATINA	136
RALTITREXED	138
TEMSIROLIMUS	140
TIOTEPA.....	142
TOPOTECAN.....	144
TRABECTEDINA	147
TREOSULFAN.....	149
VINBLASTINA.....	151
VINCRISTINA.....	154
VINDESINA	156
VINFLUNINA	158
VINORELBINA	160

MEZCLAS DE CITOSTÁTICOS

DOXORUBICINA + VINCRISTINA	165
DOXORUBICINA/ETOPÓSIDO/VINCRISTINA	166
TRIPLE IT: Metotrexato + Citarabina + Hidrocortisona	167

ANTICUERPOS MONOCLONALES

ALEMTUZUMAB	171
BELIMUMAB	173
BEVACIZUMAB	175
BRENTUXIMAB VEDOTIN	177
CETUXIMAB	179
ECULIZUMAB	181
INFLIXIMAB	183
IPILIMUMAB	185
GEMTUZUMAB OZOGAMICINA	187
OFATUMUMAB	189
PANITUMUMAB	191
PERTUZUMAB	193
RITUXIMAB	195
TOCILIZUMAB	197
TRASTUZUMAB	199
TRASTUZUMAB EMTANSINA	201

OTROS FÁRMACOS

DEXRAZOXANO	205
GANCICLOVIR	207
RIBAVIRINA INHALADA	209
RIBAVIRINA INTRAVENOSA	210

ANEXO I: Clasificación IARC

(International Agency for Research on Cancer)	213
---	-----

ANEXO II: Estabilidad de los anticuerpos

monoclonales	213
--------------------	-----

ANEXO III: Consideraciones generales

en caso de extravasación	215
--------------------------------	-----

Guía de Estabilidad
y Condiciones
de Administración
de Citostáticos,
Anticuerpos
Monoclonales
y otros medicamentos

GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

CITOSTÁTICOS

ACTINOMICINA D o DACTINOMICINA



Nombre comercial:

Cosmegen®Lyovac

Laboratorio/Proveedor:

Merck & Co/Orphan Europe S.L

Presentación comercial:

Vial 500 µg

Excipientes: manitol

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz. No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

1,1 mL a.p.i. sin conservantes.

Concentración obtenida: 0,5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h Tª amb (1)

pH: 5,5-7

δ: 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
10 h	SG5%, SF	vidrio, PVC	Tª amb	(?)	>0,01 mg/mL	FT (1)
24 h	SG5%	vidrio, PVC	Tª amb	(☼)	0,025 mg/mL	Art (2)

Vías de administración:

IV: - Bolo: en 3-5 min

- Perfusión IV: en 10-15 min en 50mL de SF o SG 5%

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO tópico: cada 8 h durante una semana. No tapar (3).

FRIIO LOCAL: aplicar inmediatamente durante 1 h y luego durante 15-20 min cada 6 h durante 1-3 días (3).

(sigue)

ACTINOMICINA D o DACTINOMICINA (continuación)**Observaciones:**

- No utilizar a.p.i. con conservantes (alcohol bencílico o parabenos). Precipita.
- No utilizar filtros de ésteres de celulosa.
- No administrar dactinomicina a concentraciones $<0,01$ mg/mL (10 μ g/mL). (excesivamente hipotónico).

Referencias:

1. Ficha técnica Cosmegen®Lyovac. Última revisión: abril 2013.
2. Benvenuto JA, Anderson RV, et al. Stability and compatibility of antitumor agents in glass and plastic containers. Am J Hosp Pharm 1981. 38 (12): 1914-8.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012;36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

AFLIBERCEPT

**Nombre comercial:**

Zaltrap®

Laboratorio:

Sanofi Aventis

Presentación comercial:

Vial 100 mg/4 mL

Vial 200 mg/8 mL

Excipientes: sacarosa, NaCl, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico monohidrato, polisorbato 20, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, fosfato de sodio monobásico monohidrato, NaOH y/o HCl (para ajuste de pH) y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

6 meses a Tª amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG 5%	PVC, POF	nev	(?)	0,6-8 mg/mL	FT (2)
8 h	SF, SG 5%	PVC, POF	Tª amb	✓	0,6-8 mg/mL	FT (2)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 1 h en 100-500 mL de SF o SG5%
(para conc. 0,6-8 mg/mL).

(sigue)

AFLIBERCEPT (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Referencias:

1. Información facilitada por Sanofi®. Consultado el 16/06/2014.
2. Ficha técnica Zaltrap®. Marzo 2013.
3. East Midlands Cancer Network [Internet]. National Health System; 2013 [consulta el 11 de junio de 2014]. Disponible en:
<http://www.eastmidlandscancernetwork.nhs.uk/Library/EMCND000310ManagementofExtravasationSept2013.pdf>

Fecha de revisión y actualización: 13/08/2014

AMSACRINA

**Nombre comercial:**

Amsidyl®

Laboratorio:

Pro Concepta Zug / Pharma Internacional, S.A.

Presentación comercial:

Vial 85 mg/1,7 mL (50 mg/mL)

Vial 13,5 mL diluyente
(en forma de hidrocloreuro)**Excipientes:**

- Vial 85 mg/1,7 mL: N,N-dimetilacetamida
- Vial diluyente: ácido láctico 0,0353 M y a.p.i

Condiciones de conservación:

No conservar a Tª >25 °C. Proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Añadir 1,5 mL (75 mg) de la solución de amsacrina al vial de ácido láctico utilizando jeringa de vidrio o bien jeringa de PP siempre que el tiempo de contacto sea <1 min (incompatibilidad N,N-dimetilacetamida-plástico).

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 8 h Tª amb (⚙) (1)
- 48 h Tª amb (2)

pH: 3,9 (una vez diluido en SG 5% pH 4,0-4,6)

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
72 h	SG5%	vidrio, POF, PVC	nev	✓	no esp	FT (1)
24 h	SG5%	vidrio, POF, PVC	Tª amb	✓	no esp	FT (1)
4 d**	SG5%	vidrio, POF, PVC	Tª amb, nev	✓ (⚙)	0,06; 0,5; 1,15 y 2,5 mg/mL	Art (3) (4)

(sigue)

AMSACRINA (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 60-90 min en 500 mL SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO tópico: cada 8 horas durante al menos una semana.

No tapar (5).

FRÍO LOCAL: aplicar inmediatamente como mínimo durante 60 min. Repetir varias veces al día durante 15 min (5).

Observaciones:

- Una vez diluida en 500 mL de SG 5%, la concentración resultante de N,N-dimetilacetamida es suficientemente baja para no interactuar con envases y equipos de infusión de plástico.
- La osmolalidad de amsacrina diluido en SG 5% es concentración dependiente: (p.ej. 0,06 mg/mL en SG 5%: 276 mOsm/kg; 2,5 mg/mL en SG 5%: 785 mOsm/kg).
- Se recomienda la administración por vía central ya que la flebitis es muy frecuente.
- Incompatible con soluciones que contengan cloruros y sulfatos. Lavar previamente el CVC con SG 5% para evitar el contacto con la solución SF + heparina utilizada habitualmente.

Referencias:

1. Ficha técnica Amsidyl®. Última revisión: abril 2003.
2. Drugdex® Evaluations. Amsacrine. Thomson Micromedex® 2014. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014.
3. Cobb HH: Stability of fludarabine phosphate, pentostatin, and amsacrine in commonly used infusion solutions and after filtration chemotherapeutic agents. PH.D. Dissertation: 1995. 1-118.
4. Trissel's™ 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Amsacrine. Thomson Micromedex® 2014. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

ARSÉNICO TRIÓXIDO



1

Nombre comercial:

Trisenox®

Laboratorio:

Teva Pharma BV

Presentación comercial:

Amp 10 mg/10 mL

Excipientes: NaOH, HCl (para ajuste de pH) y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb. No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Ampolla ya reconstituida.

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad de la ampolla ya reconstituida: para un solo uso.

Desechar las porciones no usadas.

pH: 7,5-8,5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	no esp	FT (1)
48 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	no esp	FT (1)
14 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb, nev	(?)	no esp	(2)

Estabilidad microbiológica: 24 h nevera si no preparación en condiciones asépticas

Vías de administración:

Perfusión IV: en 100-250 mL SF ó SG 5% en 1-2 h

(si se observan reacciones vasomotoras,

se puede administrar en un máximo de 4 h).

(sigue)

ARSÉNICO TRIÓXIDO (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:
Irritante (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:
Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:
- Se puede administrar por vía periférica.

Referencias:

1. Ficha técnica Trisenox®. Marzo 2007.
2. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Arsenic Trioxide. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014.
3. Payne, A et al. Extravasation injury from chemotherapy and other non-neoplastic vesicants. UptoDate®. Texto revisado el 30 de abril 2013. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014. Stabilis 4.0. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

L-ASPARAGINASA

**Nombre comercial:**

Kidrolase®

Laboratorio / Proveedor:

EUSA Pharma.

Presentación comercial:

Vial 10.000 UI

Ampolla 2,5 mL a.p.i.

Excipientes vial: glicina y NaOH para de ajuste pH.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

72 h T^a amb. En caso de superar las condiciones de conservación de ficha técnica anotar lote, caducidad, temperatura y tiempo de exposición y contactar con el laboratorio.

Reconstitución. Estabilidad fisicoquímica post reconstitución:

Según vía de administración:

Vía de adm.	Reconstitución	Concentración obtenida
IM	2 mL SF	5.000 UI/mL
IV	2,5 mL a.p.i.	4.000 UI/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h nev (1)

pH: 6,8-7,0

δ: 1,02 g/mL (10.000 UI/mL en a.p.i.)

Estabilidad de la solución para administración:

IM: no requiere dilución posterior.

IV:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SF	PP	nev	(⚙)	80 UI/mL	Pos (2)

(sigue)

L-ASPARAGINASA (continuación)

Vías de administración:

IM: volúmenes >2 mL deben inyectarse en dos puntos de inyección distintos. Preparar en dos jeringas.

IV: en 30 min en SF o SG5% (volumen necesario para obtener conc. 80 UI/mL).

Intrarraquídea.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- No agitación vigorosa durante la reconstitución para evitar pérdida de potencia enzimática por desnaturalización.
- Se recomienda en la primera dosis realizar un test intradérmico para evitar una posible reacción anafiláctica.
Test intradérmico: 2 UI/0,1 mL por posible reacción anafiláctica (reconstituir un vial de 10.000 UI con 5 mL a.p.i. Coger de esta solución 0,1 mL y se añade a 9,9 mL de diluyente, dando una solución de 20 UI/mL. De esta solución se cogen 0,1 mL para inyección intradérmica (2 UI). El resto de vial reconstituido tiene una concentración de 2.000 UI/mL.
- Pueden formarse escasas fibras de aspecto gelatinoso. Pueden ser eliminadas, sin pérdida de actividad enzimática, mediante filtración a través de 5 µm. No filtrar a través de 0,22 µm (pérdida de actividad).

Referencias:

1. Ficha técnica Kidrolase®. Última revisión Junio 2008.
2. Nicolson O et al. Stability of diluted L-asparaginase in normal saline solution. Poster ECCO Congress Stockholm 2011.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 04/06/2014

L-ASPARAGINASA (ERWINIA CHRYSANTHEMI)

**Nombre comercial:**

Erwinase®

Laboratorio/proveedor:

EUSA Pharma

Presentación comercial:

Vial 10.000 UI

Excipientes: monohidrato de glucosa y NaCl.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

72 h Ta amb. En caso de superar las condiciones de conservación de ficha técnica anotar lote, caducidad, temperatura y tiempo de exposición y contactar con el laboratorio.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

1-2 mL de SF.

Concentración obtenida: 5.000 - 10.000 UI/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 8 h nev jeringa PP (1)

pH: no información

δ: no información.

Estabilidad de la solución para administración:

No requiere dilución posterior

Vías de administración:

IV: bolo

IM (preferible): volúmenes > 2 mL deben inyectarse en dos puntos de inyección distintos. Preparar en dos jeringas.

SC

Clasificación en función de su capacidad potencial**de agresión tisular en caso de extravasación:**

No agresivo (2).

(sigue)

L-ASPARAGINASA (ERWINIA CHRYSANTHEMI) (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (2).

Observaciones:

- No agitar vigorosamente.
- Añadir el SF lentamente dirigiéndolo hacia la pared del vial. No verter directamente sobre el polvo.
- Solución transparente y sin partículas visibles. Descartar si se observan partículas o agregados de proteína en la solución reconstituida.

Referencias:

1. Ficha técnica Erwinase®. Marzo 2009.
2. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 04/06/2014

L-ASPARAGINASA PEGILADA (PEGASPARGASA)

**Nombre comercial:**

Oncaspar®

Laboratorio/Proveedor:

Sigma Tau

Presentación comercial:

Vial 3750 UI/5mL

Excipientes: sodio hidrógeno fosfato x 1H₂O, sodio monohidrógeno fosfato x 7H₂O, NaCl y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

48 h T^a amb (1) (2)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 750 UI/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

Vial de un solo uso (1)

14 d nev Ж

pH: 7,3

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No información de estabilidad una vez diluida. Se recomienda administrar inmediatamente después de su preparación.

Vías de administración:

Perfusión IV: en 1-2 h en 100 mL de SF o SG5%.

IM: volúmenes >2 mL deben inyectarse en dos lugares distintos.

Preparar en dos jeringas.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (2).

(sigue)

L-ASPARAGINASA PEGILADA (PEGASPARGASA) (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (2).

Observaciones:

- Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad durante la primera hora después de la administración.
- No agitar

Referencias:

1. Ficha técnica Oncaspar®. Última revisión Junio 2012.
2. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

AZACITIDINA



2A

Nombre comercial:

Vidaza®

Laboratorio:

Celgene Europe Ltd.

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Excipientes: manitol

Condiciones de conservación:

No requiere condiciones especiales de conservación.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vía de adm.	Reconstitución	Concentración obtenida
SC	4 mL a.p.i.	25 mg/mL (no requiere dilución posterior)
IV	10 mL a.p.i.	10 mg/mL (requiere dilución posterior)

Estabilidad de la solución reconstituida (Conc. 10 mg/mL):

Diluir inmediatamente en SF.

Estabilidad de la solución reconstituida (Conc. 25 mg/mL):

Tiempo	Reconstitución	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
45 min	a.p.i.	jeringa (PP)	Tª amb	(?)	25 mg/mL	FT (1)
8 h	a.p.i.	jeringa (PP)	nev	(?)	25 mg/mL	FT (1)
22 h	a.p.i. refrigerada	jeringa (PP)	nev	(?)	25 mg/mL	FT (1)
8 d + 8 h*	a.p.i. refrigerada	jeringa (PP)	8 d a -20 °C + 8 h nev	(☼)	25 mg/mL	Art (2)
23 d**	a.p.i. refrigerada	jeringa (PP)	-20 °C	(☼)	25 mg/mL	Art (3)

* Inmediatamente después de la reconstitución con a.p.i refrigerada, conservación a -20 °C.

Tras 8 d a -20 °C, descongelación a Tª amb durante 30 min. Posteriormente administrar de forma inmediata o bien conservar en nevera durante un máximo de 8 h antes de la administración.

** Inmediatamente después de la reconstitución con a.p.i refrigerada, conservar a -20 °C.

(sigue)

AZACITIDINA (continuación)

pH: 6 -7,5

δ: no información

Ciclo de estabilidad de azacitidina (mantiene > 90 % de la conc. inicial).

Posible escenario en la práctica clínica diaria según Walker et al. (3):

- Reconstitución del vial de azacitidina con 4 mL a.p.i refrigerada (conc. 25 mg/mL) y conservación inmediata en nevera.
- Si no se ha administrado en las 8 h siguientes a la reconstitución, congelar a -20 °C durante un max. de 4 días.
- Posteriormente, descongelar a T^a amb (unos 30 min) y administrar en <2 h desde que se retira del congelador.

Estabilidad de la solución para administración: (vía endovenosa)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
1,9 h	SF	vidrio, PVC	T ^a amb	(?)	0,2 mg/mL	Art (4)
2,4 h	SF	vidrio, PVC	T ^a amb	(?)	0,2 mg/mL	Art (4)

Vías de administración:

SC

Perfusión IV: en 10-40 min en 50-100 mL de SF.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (5).

Observaciones:

- Agitar vigorosamente el vial una vez añadido el a.p.i. hasta obtener una suspensión turbia y homogénea.
- Desechar si contiene partículas grandes o aglomerados.
- No filtrar la suspensión (se eliminaría el principio activo).
- Incompatible con SG5%.
- Volumen >4 ml para inyección sc debe administrarse en dos puntos de inyección distintos.

AZACITIDINA (continuación)**Referencias:**

1. Ficha técnica Vidaza®. Diciembre 2008.
2. Duriez A, Vigneron J.H, Zenier H.A, May I, Demoré B.M. Stability of Azacitidine Suspensions. *Ann Pharmacotherapy* 2011 ;45:546.
3. Walker S.E, Charbonneau L.F, Law S, Earle C. Stability of Azacitidine in Sterile Water for Injection. *Can J Hosp Pharm* 2012 ; 65, 5: 352-359
4. Cheung YW, Vishnuvajjala BR, Morris NL, Flora KP. Stability of azacitidine in infusion fluids. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41: 1156-1159.
5. BC Cancer Agency. Prevention and management of extravasation of chemotherapy. Vancouver, British Columbia Cancer Agency. 1 Jun 2012.

Fecha de revisión y actualización: 01/10/2014

BENDAMUSTINA

**Nombre comercial:**

Levact®

Laboratorio:

Astellas Pharma

Presentación comercial:

Vial 25 mg

Vial 100 mg

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes: manitol

Condiciones de conservación:

No requiere temperatura especial de conservación.

Proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 25 mg: 10 mL a.p.i.

Vial 100 mg: 40 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 2,5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

Diluir inmediatamente en SF (1)

8h nev (2)

pH: 2,5-3,5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
3,5 h*	SF	PE	Tª amb	(?)	0,3 – 0,6 mg/mL	FT (1)
48 h*	SF	PE	nev	(?)	0,3 – 0,6 mg/mL	FT (1)
9 h**	SF	no esp	Tª amb	(?)	0,25 mg/mL	Art (4)
5 d**	SF	no esp	nev	(⚙)	0,25 mg/mL	Art (4)

* >95% de la concentración inicial. ** >90% de la concentración inicial

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30-60 min en 500 mL de SF

BENDAMUSTINA (continuación)**Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:**

Irritante de bajo riesgo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales.

Aplicar frío en la zona extravasada (6).

Referencias:

1. Ficha técnica Levact®. Julio 2010.
2. Vigneron J, Sobalak N, May I, Demoré B. Stability of bendamustine reconstituted with water for injection at 2,5 mg/mL and diluted with 0,9% or 1,5% sodium chloride at 0,25 and 0,60 mg/mL. ECOP Budapest 2012.
3. Stabilis 4.0. Acceso internet. Consultado el 29/05/2014.
4. Maas B, Huber C, Kramer I. Stabilität von bendamustinhydrochlorid in infusionslösungen [Stability of bendamustine hydrochloride in infusions]. Pharmazie: 1994. 49: 775-7.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.
6. National Health Service (NHS). Guideline for the management of extravasation of a cytotoxic agent or a monoclonal antibody used in the treatment of malignant disease. © Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust 2012.

Fecha de revisión y actualización: 30/06/2014

BLEOMICINA



2B

Nombre comercial:

Bleomicina® Mylan

Laboratorio:

Mylan Pharmaceuticals

Presentación comercial:

Vial 15000 UI=15 U=15 mg

Ampolla disolvente 10 mL (SF)

(en forma de sulfato)

Excipientes:

- Vial 15 U: sin excipientes
- Vial disolvente: 1,54 meq de sodio y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:Estable 28 d T^a amb (2)**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

Según vía de administración:

Vía de adm.	Reconstitución	Concentración obtenida
IM o SC	1-5 mL SF	15.000 - 3.000 UI/mL (15-3 mg/mL)
IV	5 - 10 mL SF	3.000-1.500 UI/mL (3-1,5 mg/mL)

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h nev (1)
- 28 d T^a amb, nev (⚙)

pH: 4-6

δ: 0,99 g/mL (conc. 3.000 UI/mL= 3 mg/mL)

BLEOMICINA (continuación)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	no esp	T _a amb, nev	(?)	no esp	FT (1)
28 d	SF	PVC	T _a amb	(☼)	150 UI/mL (0,15 mg/mL)	Art (2)
28 d	SF	freeflex (PP)	T _a amb, nev	(☼)	150-600 UI/mL (0,15-0,6 mg/mL)	Lab (3)

Vías de administración:

IV: - Bolo: en 10 min

- Perfusión IV: en 10-15 min, en 50-100 mL SF

IC: en 24 h en 1000 mL SF

IM

SC

Intrapleural: en 50-100 SF. Drenar después de 4 h

Intraarterial: perfusión lenta con SF

Local/intratumoral: en SF a conc. 1.000-3.000 UI/mL

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- No diluir en SG 5% (pérdida del 10% en 8-10 h).

Referencias:

1. Ficha técnica Bleomicina. Última revisión junio 2011.
2. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Bleomycin. Thomson Micromedex® 2014. Acceso internet. Consultado el 30/05/2014.
3. Información facilitada por Fresenius®. Compatibilidades de fármacos i.v. en Freeflex®. Bleomicina. Octubre 2010.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 30/05/2014

BORTEZOMIB



Nombre comercial:

Velcade®

Laboratorio:

Janssen-Cilag

Presentación comercial:

Vial 3,5 mg

(en forma de éster bórico de manitol)

Excipientes: nitrógeno y manitol

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vía de adm.	Reconstitución	Concentración obtenida
SC	1,4 mL SF	2,5 mg/mL
IV	3,5 mL SF	1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

Tiempo	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	vidrio, jeringa (PP)	T ^a amb	✓	1 y 2,5 mg/mL	FT (1)
35 d	jeringa (PP)	nev	(⚙)	1 mg/mL	Pos (2)
14 d	jeringa (PP)	T ^a amb	(⚙)	1 mg/mL	Pos (2)
42 d	vidrio	T ^a amb, nev	(✓⚙)	1 mg/mL	Art (3)
30 d	vidrio	nev	(⚙)	2,5 mg/mL	Art (4)
30 d	jeringa (PP)	nev	(⚙)	2,5 mg/mL	Pos (5)
21 d	vidrio, jeringa (PP)	T ^a amb, nev	(?)	2,5 mg/mL	Art (6)

pH: 4-7

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Una vez reconstituido no requiere dilución posterior.

BORTEZOMIB (continuación)**Vías de administración:**

SC. Conc.: 2,5 mg/mL

IV: bolo en 3-5 s. Conc.: 1 mg/mL

NO administrar vía IT

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación: No agresivo (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Observaciones

- Sólo uso IV ó SC. NO ADMINISTRAR VÍA IT, puede tener consecuencias fatales.
- La solución reconstituida es transparente e incolora. Desechar si se observan partículas o cambios de color.
- Si se producen reacciones locales en el lugar de administración tras la inyección sc, administrar una solución menos concentrada por vía sc (a 1 mg/mL) o cambiar a administración iv.

Referencias:

1. Ficha técnica Velcade®. Abril 2009.
2. Perissutti M, Vigneron J, Zenier H, May I, Demoré B. Etude de la stabilité d'une solution de bortézomib à 1 mg/mL conditionnée en seringue de polypropylène. Poster Congrès SFPO 2011.
3. Walker SE, Milliken D, Law S. Stability of Bortezomib Reconstituted with 0.9% Sodium Chloride at 4°C and Room Temperature (23°C) Can J Hosp Pharm 2008 ; 61, 1: 14-20.
4. Bosch-Ojeda C, Sanchez-Rojas M.F, Espinosa-Bosch M. Chemical stability of bortezomib solutions in original manufacturer vials. Int J Pharm Bio Sci 2012; 2, 3: 344-350.
5. Giovanelli M, Vigneron J, May I, Nicolas A. Etude de la stabilité d'une solution de bortézomib à 2,5 mg/mL par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur à barrettes de diodes et à un détecteur évaporatif à diffusion de lumière. Poster SFPO Congress, Mandelieu, France 2013.
6. Walker S.E, Charbonneau L.F, Law S. Stability of bortezomib 2.5 mg/mL in vials and syringes stored at 4°C and room temperature (23°C). Can J Hosp Pharm 2014; 67, 2: 102-107.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

BUSULFAN

**Nombre comercial:**

Busilvex®

Laboratorio:

Pierre Fabre

Presentación comercial:

Vial 60 mg/10 mL

Excipientes: dimetilacetamida y macrogol

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

5 d entre 8 y 27 °C (1).

Reconstitución. Estabilidad fisicoquímica post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 6 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

• 14 d nev Ж • 28 d Tª amb, nev (PP) (2)

pH: 3,4-3,9

δ: 1,05 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
*8 h	SF, SG 5%	no esp	Tª amb	(?)	0,5 mg/mL	FT (3)
*15 h	SF, SG 5%	no esp	12h nev + 3 h adicionales Tª amb	(?)	0,5 mg/mL	FT (3)
19 h	SF	PP	nev	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (4)
36 h	SF	PP, vidrio	13-15 °C	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (4)
48 h	SF	vidrio	nev	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (4)
12 h	SF	POF	Tª amb, nev	(?)	0,12 mg/mL	Art (5)
8 h	SF	POF	Tª amb	(?)	0,24 mg/mL	Art (5)
16 h	SF	POF	nev	(?)	0,24 mg/mL	Art (5)

* incluye tiempo de perfusión

BUSULFAN (continuación)**Vías de administración:**

- Perfusión IV: en 2-3 h en 250-500 mL¹ de SF o SG 5%.

¹Según FT a concentración 0,5 mg/mL.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (6).

Observaciones:

¹La cantidad de diluyente debe ser igual a 10 veces el volumen de Busulvex® para que la concentración final de la dilución sea aproximadamente 0,5 mg/mL.

- Incompatible con jeringas de policarbonato (1)
- Se debe administrar por CVC (1)
- La inestabilidad del busulfán viene dada por dos fenómenos: la degradación por hidrólisis y el fenómeno de precipitación. La estabilidad también es concentración y temperatura dependiente.
- No congelar la solución diluida.

Referencias:

1. Información facilitada por Pierre Fabre®. Consultado el 19/06/2014.
2. Karstens A, Krämer I. Untersuchungen zur Stabilität der Busulfan-Stamm-lösung (Busilvex®, BusulfexTM) in B/BraunInjekt®Einmalspritzen. Pharmazie 2006;61:845-50.
3. Ficha técnica Busilvex®. Última revisión: julio de 2008.
4. Karstens A, Krämer I. Chemical and physical stability of diluted busulfan infusion solutions. EJHP Science 2007; 13 (2): 40-47.
5. Nebot Martínez J, Alós Almiñana M, Díez Sales O. Estabilidad en suero fisiológico del busulfán intravenoso en un envase de poliolefinas. Farm Hosp 2008; 32 (6): 344-348.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización 19/06/2014

CABAZITAXEL

Nombre comercial:

Jevtana®

Laboratorio:

Sanofi Aventis

Presentación comercial:

Vial 60 mg/1,5 mL concentrado (Llenado: 73,2 mg/1,83 mL)

Vial 4,5 mL disolvente

Excipientes:

- Vial 60 mg: polisorbato 80 y ácido cítrico.
- Vial disolvente: 15% v/v etanol 96% y a.p.i.

Condiciones de conservación:Conservar a T^a amb.**Reconstitución. Estabilidad fisicoquímica post reconstitución:**

Añadir el CONTENIDO COMPLETO* del vial de disolvente al vial 60 mg/1,5 mL concentrado.

Concentración obtenida: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 1 h T^a amb. (1) • 24 h nev. (1) • 28 d T^a amb, nev (⚙) (2)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h (7h + 1h de infusión)	SF, SG 5%	POF	T ^a amb	(?)	0,10 – 0,26 mg/mL	FT (1)
48 h	SF, SG 5%	POF	nev	(?)	0,10 – 0,26 mg/mL	FT (1)
28 d	SF, SG 5%	PP, PE	T ^a amb, nev	(⚙)	0,10 – 0,26 mg/mL	Pos (2)

CABAZITAXEL (continuación)**Vías de administración:**

- Perfusión IV: en 1 h** en 250 -500 de SF ó SG5%.
- Dosis <65 mg: diluir en 250 mL.
- Dosis >65 mg: diluir en 500 mL (para conc final <0,26 mg/mL).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Indeterminada. No hay casos de extravasación notificados (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales.

Observaciones:

* Los viales de concentrado y de disolvente están sobrellenados un 22%. El sobrellenado responde a la necesidad de compensar la pérdida de volumen durante la preparación y asegurar que la concentración de la dilución inicial sea de 10 mg/mL.

- ** Se recomienda el uso de un filtro en línea de 0,22 µm para la administración.
- No usar envases de PVC ni sets de perfusión de poliuretano.
 - Para la reconstitución, inyectar TODO el contenido del disolvente al vial de solución de concentrado dirigiendo la aguja hacia la pared para minimizar la formación de espuma. Mezclar mediante inversión durante unos 45 s. Dejar reposar 5 min. Puede que persista algo de espuma.
 - Desechar en caso de cristalización.

Referencias:

1. Ficha técnica Jevtana®. Fecha de elaboración: Marzo 2011.
2. Spindeldreier KC, Thiesen J, Krämer I. Physico-chemical stability of cabazitaxel containing premix solution and ready-to-administer solutions. EAHP Congress, Barcelona, 2014. Poster.
3. Barbee MS, Owonikoko TK, Harvey RD. Taxanes: vesicants, irritants, or just irritating?. Ther Adv Med Oncol. 2014 Jan;6(1):16-20.

Fecha de revisión y actualización: 30/06/2014

CARBOPLATINO o CBDCA



Nombre comercial:

Carboplatino Accord®, Carboplatino Labesfal®, Carboplatino Pharmacia®, Carbaplatino Sun®, Carboplatino Teva®, Paraplatin®

Laboratorio:

Accord (Acc), Labesfal (L), Pharmacia Grupo Pfizer (Ph), Sun (S), Teva (T), Bristol Myers Squibb (BMS).

Presentación comercial:

Vial 50 mg/5 mL (Acc, L, Ph, S, T)

Vial 150 mg/15 mL (Acc, L, Ph, S, T, BMS)

Vial 450 mg/45 mL (Acc, L, Ph, S, T, BMS)

Vial 600 mg/60 mL (Acc, S, T)

Excipientes: a.p.i y manitol (solo T).

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración obtenida: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

• 24 h nev (1) • 14 d nev ✗

pH: 5-7

δ: 1.01 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	≥0,5 mg/mL	FT (2)
24 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	≥0,5 mg/mL	FT (2)
30 d	SG5%	PE, PP	Tª amb	(⚙)	3,2 mg/mL	Art (3)
84 d+ 1 d	SG5%	PVC, POF	84 d nev + 1 d adicional Tª amb	(⚙)	0,70-2,15 mg/mL	Art (4)

CARBOPLATINO o CBDCA (continuación)

Vías de administración:

- Perfusión IV: en 15- 60 min en 100-500 mL de SG5% (conc. $\geq 0,5$ mg/mL).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (5).

Observaciones:

- Utilizar equipos que no contengan aluminio.
Riesgo de precipitación.
- Se puede diluir en SF aunque no se recomiendan soluciones que contengan cloruros ya que el ataque nucleofílico de iones cloruro pueden convertir parte del carboplatino a cisplatino o a otros derivados clorhídricos (4).

Referencias:

1. Ficha técnica Carboplatino®Teva. Julio 2009.
2. Ficha técnica Paraplatin®. Diciembre 2013.
3. Prat J, Pujol M, Girona V, Munoz M, Solé L-A. Stability of carboplatin in 5% glucose solution in glass, polyethylene and polypropylene containers. J Pharm Biomed Anal 1994 ; 12, 1: 81-84.
4. Kaestner S, Sewell G. A sequential temperature cycling study for the investigation of carboplatin infusion stability to facilitate 'dose-banding'. J Oncol Pharm Practice 2007; 13: 119-126.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 02/09/2014

CARMUSTINA o BCNU



Nombre comercial:

Bicnu®

Laboratorio:

Heritage Pharmaceuticals Inc./T2 Opelog.

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Vial 3 mL diluyente

- Excipientes:
- Vial 100 mg: no excipientes
 - Vial diluyente: alcohol absoluto

Condiciones de conservación:

Vial 100 mg: conservar en nevera y protegido de la luz.

Vial diluyente: conservar en nevera o a Tª amb (1).

Rotura de la cadena de frío*:

Estabilidad a Tª amb:

- 7 d Tª amb (1)
- 30 d Tª amb (2)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Añadir 3 mL de diluyente seguido de 27 mL de a.p.i.

Concentración obtenida: 3,3 mg/mL en alcohol 10%.

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h nev (⚙) (3)
- 8 h Tª amb (⚙) (1)

pH: 5,6-6

δ: 0,98 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SG5%	vidrio	Tª amb	(⚙)	0,2 mg/mL	FT (3)
48 h	SG5%	vidrio, PE	nev	(⚙)	0,1, 0,5, 1 mg/mL	Art (4)
48 h	SF	vidrio, freeflex (PP)	nev	(⚙)	0,2 mg/mL	Lab (5)
2,5 h	SG5%	PE	Tª amb	(⚙)	0,2 mg/mL	Art (6)
2 h	SG5%	vidrio	Tª amb	(⚙)	0,1 - 1 mg/mL	Art (4)

CARMUSTINA o BCNU (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 1-2 h** en 500 mL SG 5%
o SF (conc. recomendada: 0,2 mg/mL)

**Altas dosis de carmustina: velocidad máxima de infusión: 3 mg/m²/min
(debido al alto riesgo de reacciones de infusión).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Aplicar frío en la zona extravasada (8).

Observaciones:

* Descartar el vial si licuefacción (Temp. >30 °C).

En el liofilizado aparece una fina capa oleosa.

- Examinar los viales reconstituidos antes de la dilución.

Si se observan cristales, deben volver a diluirse atemperando los viales a T^a amb y agitando.

- Evitar PVC, EVA y poliuretano por absorción del producto.

- El contacto accidental de carmustina reconstituida con la piel puede causar hiperpigmentación transitoria de la zona afectada. En caso de contacto de carmustina (polvo o solución) con piel o mucosas lavar inmediatamente con agua y jabón.

Referencias:

1. Kleinman LM Davignon JP, Cradoack JC, et al: Investigational drug information. Drug Intell Clin Pharm 1976. 10: 48-9.
2. Información facilitada por Heritage Pharmaceuticals Inc®. Bicnu®. Consultado el 20/08/2014.
3. Prospecto Bicnu®. Última actualización: abril 2013
4. Favier M, De Cazanove F, et al. Stability of carmustine in polyvinyl chloride bags and polyethylene-lined trilayer plastic containers. Am J Health Syst Pharm 2001; 58 (3):238-41.
5. Información facilitada por Fresenius®. Compatibilidades de fármacos i.v. en Freeflex®. Carmustina.
6. Beitz C, Bertsch T, Hannak D, et al. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions - comparison of polyethylene with other container materials. Int J Pharm 1999; 185: 113-121.

CARMUSTINA o BCNU (continuación)

7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.
8. National Health Service (NHS). Guideline for the management of extravasation of a cytotoxic agent or a monoclonal antibody used in the treatment of malignant disease. © Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust 2012.

Fecha de revisión y actualización: 20/08/2014

CICLOFOSFAMIDA



1

Nombre comercial:

Genoxal®

Laboratorio:

Baxter

Presentación comercial:

Vial 200 mg

Vial 1000 mg

(en forma anhidra)

No contiene excipientes.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 200 mg: 10 mL de a.p.i.

Vial 1000 mg: 50 mL de a.p.i.

Concentración obtenida: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 24 h nev (1) • 7 d nev* (2) • 14 d nev** (3)

*(en estos momentos 95% de la concentración inicial)

** (en estos momentos 90% de la concentración inicial)

pH: 4-6

δ: 1,00 g/mL

Estabilidad de la solución para perfusión:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SF, SG5%	PVC	Tª amb, nev	(☼)	1 mg/mL	Art (2)
28 d	SF	freeflex (PP), vidrio	nev	(?)	4 mg/mL	Lab (4)

(sigue)

CICLOFOSFAMIDA (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración		Referencia
					Ciclofos- famida	mesna	
24 h	SF	PVC	Ta amb	✓	10 mg/mL	2 y 10 mg/mL	Art (5)
					5 mg/mL	1 mg/mL	
					1 mg/mL	0,2 y 1mg/mL	
6 h	SG5%	PE	Ta amb	✓	1,8 mg/mL	0,54 mg/mL	Art (6)
48 h	SG5%	PE	nev	(?)	1,8 mg/mL	0,54 mg/mL	Art (6)
24 h	SG5%	PE	Ta amb	✓	10,8 mg/mL	3,2 mg/mL	Art (6)
48 h	SG5%	PE	nev	(?)	10,8 mg/mL	3,2 mg/mL	Art (6)

Vías de administración:

IV: - Bolo: en 3-5 min (dosis <500 mg y reconstitución con SF***)

- Perfusión IV:

en 15 min en 100 mL de SF (dosis <1000 mg)

en 30 min en 250 mL de SF (dosis >1000 mg)

en 30-60 min en 250-500 mL de SF (dosis >1000-2000 mg)

en 1-4 h en 1000 mL de SF (dosis ≥ 2000 mg)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo.

En gran cantidad podría ser vesicante (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Observaciones:

*** Para la administración en bolo reconstituir el vial con SF. La solución reconstituida con a.p.i es muy hipotónica (osmolaridad 74 mOsm/L) y no se puede administrar por vía iv directa.

- También es compatible con SG5% y SGS.

- No utilizar a.p.i que contenga alcohol bencílico.

CICLOFOSFAMIDA (continuación)

Referencias:

1. Información facilitada por Baxter®. Última revisión: diciembre 2002.
2. Beijnen JH, van Gijn R, Challa EE, Kaijser GP, Underberg WJM. Chemical stability of two sterile, parenteral formulations of cyclophosphamide (Endoxan) after reconstitution and dilution in commonly used infusion fluids. *J Parenter Sci Technol* 1992; 46: 111-116.
3. Mittner A, Vincze Z, Jemnitz. Stability of cyclophosphamide containing infusions. *Pharmazie* 1999; 54: 224-225.
4. Información facilitada por Fresenius®. Stability studies in freeflex® and KabiPak® container. Cyclophosphamide.
5. Iriarte Izura MA, Gozalo garcia MJ, Marcotegui Ros F, Nagore Indurain C, Urdaniz Baztan AO. Estudio de la estabilidad de mezclas ciclofosfamida/mesna e ifosfamida/mesna en soluciones intravenosas de gran volumen. *Farm Hosp* 2000; 24: 145-150.
6. Menard C, Bourguignon C, Schlatter J, Vermerie N. Stability of cyclophosphamide and mesna admixtures in polyethylene infusion bags. *Ann Pharmacotherapy* 2003; 37, 12: 1789-1792.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp*. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 15/09/2014

CISPLATINO o CDDP

**Nombre comercial:**

Cisplatino®Accord, Cisplatino®Pharmacia

Laboratorio:

Accord Healthcare (Acc), Pharmacia Nostrum (Ph)

Presentación comercial:

Vial 10 mg/10 mL (Acc) (Ph)

Vial 50 mg/50 mL (Acc) (Ph)

Vial 100 mg/100 mL (Acc) (Ph)

Excipientes: NaCl, NaOH y HCl (para ajuste de pH) y a.p.i. (Acc)

NaCl, manitol y a.p.i. (Ph)

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

No refrigerar ni congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 28 d Tª amb (⚙) (1) • 7 d Tª amb ✓ (1)

pH: 3,5 -4,5

δ: 1,00 g/mL (conc.10 mg/mL)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SGS	no esp	Tª amb	(⚙)	no esp	FT (2)
28 d	SF	PVC	Tª amb	(⚙)	0,1 y 0,4 mg/mL	Art (4)
28 d	SF	EVA	Tª amb	(⚙)	0,5 y 0,9 mg/mL	Art (5)

Vías de administración:

- IV: • Perfusión IV: en ≥1 h o según protocolo en 250 mL de SF, SS3% o SGS (con conc. mín. de SF 0,45%).
- IC: 24 h en 250 mL de SF, SS3% o SGS (con conc. mín. de SF 0,45%).

CISPLATINO o CDDP (continuación)

Intraarterial

Intraperitoneal

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (conc. $>0,4$ mg/mL o extravasación >20 mL) (6).

Irritante de bajo riesgo (conc. $<0,4$ mg/mL) (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO tópico al 99% cada 8 h durante un mínimo de 14 días.

Frío local durante 1 h cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.

Observaciones:

- No utilizar equipos ni agujas que contengan aluminio (disminuye la potencia del fármaco).
- Pueden aparecer precipitados a bajas temperaturas que se redisuelven a T^a amb. No usar si el precipitado permanece. No calentar.
- Descomposición si se disuelve en medios de bajo contenido en cloruros. La concentración de cloruro debe ser al menos equivalente al 0,45% de NaCl.
- Requiere hidratación previa y posterior a la administración de cisplatino.

Referencias:

1. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Cisplatin. Thomson Micromedex® 2014. Acceso internet. Consultado el 14/06/2014.
2. Ficha técnica Cisplatin® Accord. Última revisión: noviembre 2011.
3. Pujol Cubells M, Prat Aixela J, Girona Brumos V, Duran Pou S, Villaronga Flaque MV. Stability of cisplatin in sodium chloride 0.9% intravenous solution related to the container's material. Pharm World Sci 1993 ; 15: 34-36.
4. Sewell G. Physical and chemical stability of cisplatin infusions in PVC containers. EJOP 2010; 4, 3: 11-13.
5. Rochard E, Barthes D, Courtois P. Stability of cisplatin in ethylene vinyl-acetate portable infusion-pump reservoirs. J Clin Pharm Ther 1992; 17: 315-318.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 09/09/2014

CITARABINA o ARA-C

Nombre comercial:

Citarabina® Accord, Citarabina® Pfizer

Laboratorio:

Accord Healthcare (Acc), Pfizer (P).

Presentación comercial:

Concentrado para solución (Acc)

Vial 100 mg/1 mL

Vial 500 mg/5 mL

Vial 1000 mg/10 mL

Vial 2000 mg/ 20 mL

Polvo (P)

Vial 100 mg

Vial 500 mg

Excipientes:

- Vial concentrado: macrogol 400, trometamol, a.p.i.
- Vial polvo: NaCl y NaOH (para ajuste de pH).

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz (Acc).

No requiere condiciones especiales de conservación (P).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 100 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 48 h T^a amb Ж

pH: no información

δ: no información

Polvo

Vial 100 mg: 5 mL a.p.i

Vial 500 mg: 10 mL a.p.i

Concentración obtenida: 20 mg/mL y 50 mg/mL,
respectivamente.

CITARABINA o ARA-C (continuación)

Estabilidad de la solución reconstituida: 48 h a Ta amb (1)

pH: 4-6

δ: 1.00 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	Ta amb	(?)	no esp	FT (2)
72 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	no esp	FT (2)
72 h	SF, SG5%	vidrio, PVC, PE	Ta amb, nev	(☼)	0,144 mg/mL	Art (3)
28 d	SF, SG5%	EVA	Ta amb, nev	(☼)	1,25 y 25 mg/mL	Art (4)
30 d	a.p.i	jeringas PP	Ta amb, nev	(☼)	20 y 50 mg/mL	(6)

Vías de administración:

IV: - Bolo

- Perfusión IV: en 1-3 h en 250 mL de SF o SG5%.

- IC: en 24 h en 250, 500 o 1000 mL de SF o SG5%

SC: - volúmenes >2 mL deben inyectarse en dos lugares distintos. Preparar en dos jeringas.

IT (sin conservantes).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales

Observaciones:

- La preparación IT no debe contener conservantes.

CITARABINA o ARA-C (continuación)

Referencias:

1. Ficha técnica Citarabina®Pfizer. Última revisión: agosto 2013.
2. Ficha técnica Citarabina®Accord Última revisión: no información.
3. Beitz C, Bertsch T, Hannak D, Schrammel W, Einberger C, Wehling M. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions - comparison of polyethylene with other container materials. Int J Pharm 1999; 185: 113-121.
4. Rochard E, Chapelle G, Bouquet S, Barthes D, Courtois PH. Stability of fluorouracil and cytarabine in ethylvinylacetate containers. J Pharm Clin 1989; 9: 31-35.
5. Trissel's™ 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Cytarabin. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 15/06/2014.
6. Stabilis 4.O. Acceso internet. Consultado el 14/06/2014.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 12/08/2014

CITARABINA LIPOSOMAL

**Nombre comercial:**

Depocyte®

Laboratorio:

Pacira Limited

Presentación comercial:

Vial 50 mg/5mL

Excipientes: colesterol, trioleína, dioleoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol, NaCl y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 4 h Jeringa (PP) nev (2)

pH: 5,5-8,5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No requiere dilución posterior.

Vías de administración:

IT (PL): en 1-5 min. Directamente en el LCR ya sea a través de un reservorio intraventricular o mediante inyección directa en el saco lumbar.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No información.

(sigue)

CITARABINA LIPOSOMAL (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

No información.

Observaciones:

- Sólo administrar por vía intratecal.
- Sacar de la nevera 30 minutos antes de su preparación.
Invertir suavemente para resuspender las partículas antes de extraer. Evitar la agitación vigorosa.
- Tras la administración por PL, el paciente deberá permanecer acostado durante 1 h.
- Los pacientes deben recibir un tratamiento con corticoides (DXM 4 mg/12 h) por vo o iv durante 5 días, comenzando el tratamiento el mismo día de la inyección de Depocyte®.
- No utilizar filtros en línea.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz.
Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica Depocyte®. Última revisión: diciembre 2012.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

CLADRIBINA

**Nombre comercial*:**

Leustatin®

Laboratorio:

Janssen-Cilag

Presentación comercial:

Vial 10 mg/10 mL

Excipientes: NaCl, ácido fosfórico o/y fosfato sódico dibásico para ajustar el pH. Contiene 0,15 mEq/mL de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

La congelación no estropea la solución. Cuando se expone a bajas Tª puede precipitar: dejar que la solución se atempere a Tª amb y agitar. No calentar (1)

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (2)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 5,5-8,0

δ: 1,00 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SF	no esp	nev	(?)	no esp	FT (1)
30 d	SF	PE, PVC	18 °C, nev	(⚙)	0,016 mg/mL	Art (3)

(sigue)

CLADTRIBINA (continuación)**Vías de administración*:**

- IV: - Perfusión IV: en 2 h, en 100-500 mL SF
- IC en 24h, en 100-500 mL SF

sc*

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

* Existe otra presentación comercial de cladribina: Litak® (2 mg/mL) indicada para administración sc.

- No se recomienda diluir en SG 5%
(incrementa su degradación).

Referencias:

1. Ficha técnica Leustatin®. Última revisión: abril 2011.
2. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
3. Daouphars M, Vigneron J, Perrin A, et al: Stability of cladribine in either polyethylene containers or polyvinyl chloride bags. Eur J Hosp Pharm: 1997. 3 (4): 154-6
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 30/06/2014

CLOFARABINA

Nombre comercial*:

Evoltra®

Laboratorio:

Genzyme Europe

Presentación comercial:

Vial 20 mg/20 mL

Excipientes: NaCl y a.p.i. Contiene 0,154 meq/mL de sodio.

Condiciones de conservación:

No necesita condiciones especiales de conservación.

No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad del vial ya reconstituido:

• 28 d Tª amb ✓ (1) • 28 d nev (⚙) (1)

pH: 4,5-7,5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
3 d	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	ver observaciones	FT (2)
28 d	SF, SG5%	POF	nev	(⚙)	0,2 y 0,6 mg/mL	Art (1)
28 d	SF, SG5%	POF	Tª amb	✓ (⚙)	0,2 y 0,6 mg/mL	Art (1)

Vías de administración*:Perfusión IV: en 2 h en 100-250 mL de SF o SG5%
(conc. recomendada 0,15-0,4 mg/mL).**Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:**

No agresivo (4).

(sigue)

CLOFARABINA (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- Hacer pasar a través de un filtro para jeringa estéril de 0,2 μm para a continuación diluirlo con SF.
- Si no es posible utilizar un filtro para jeringa de 0,2 μm , el concentrado estéril se debe prefiltrar a través de un filtro de 5 μm , diluir y a continuación administrar a través de un filtro de 0,2 μm .
- Diluciones aconsejadas de acuerdo con la dosis recomendada de 52 mg/m²/día (2):

Superficie corporal (m ²)	Concentrado (mL)	Volumen total
≤1,44	≤74,9	100 mL
1,45 a 2,40	75,4-124,8	150 mL
2,41 a 2,50	125,3-130,0	200 mL

Referencias:

1. Kaiser J, Krämer I. Long-term stability study of clofarabine injection concentrate and diluted clofarabine infusion solutions. J Oncol Pharm Practice 2012 ; 18, 2: 218-221.
2. Ficha técnica Evoltra®. Última revisión: febrero 2014.
4. East Midlands Cancer Network [Internet]. National Health System; 2013 [consultado el 3 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://www.eastmidlandscancernetwork.nhs.uk/Library/EMCND000310ManagementofExtravasationSept2013.pdf>

Fecha de revisión y actualización: 09/09/2014

DACARBAZINA o DTIC



2B

Nombre comercial:

Dacarbazina® Medac

Laboratorio:

Medac

Presentación comercial:

Vial 500 mg

Vial 1.000 mg

(en forma de citrato)

Excipientes: ácido cítrico anhidro y manitol

Condiciones de conservación:Conservar a T^a amb y proteger de la luz.**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

50 mL a.p.i.

Concentración obtenida:

- vial 500 mg: 10 mg/mL
- vial 1000 mg: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h T^a amb, nev (⚙) (1)
- 4 d nev (⚙) (2)

pH: 3-4

δ: 1,01 g/mL

Estabilidad de la solución para perfusión:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SG 5%	PVC	nev	(⚙)	1,4 mg/mL	Art (2)
72 h	SG 5%	PVC	T ^a amb	(⚙)	1,4 mg/mL	Art (2)
7 d	SF, SG 5%	viaflo (PE)	nev	(⚙)	0,4 mg/mL	Lab (3)
24 h	SF, SG 5%	viaflo (PE)	T ^a amb	(⚙)	0,4 mg/mL	Lab (3)

(sigue)

DACARBAZINA o DTIC (continuación)

Vías de administración:

- IV:
- Bolo: en >1 min en 5-10 mL de SF o SG 5%
 - Perfusión IV: en 1-2 h en 250-500 mL de SF ó SG 5% (dosis altas: pasar en 2 h). Están descritas infusiones más rápidas (15-30 min) pero pueden causar irritación.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Tiosulfato sódico 1/6 M administrado en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada. Fotoprotección del área afectada (4).

Observaciones:

- Proteger de la luz también durante la administración (equipo de perfusión resistente a la luz). Si no se protege de la luz, se pueden formar productos tóxicos.
- Desechar si la solución vira de amarillo a naranja-rosa: indica degradación.

Referencias:

1. Ficha técnica Dacarbazina Medac®. Última revisión: septiembre 2010.
2. El Aatmani M, Poujol S, Astre C, Malosse F, Pinguet F. Stability of dacarbazine in amber glass vials and polyvinyl chloride bags. Am J Health-Syst Pharm 2002 ; 59: 1351-1356.
3. Stabforum. Drugs Stability Information. Dacarbazine. May 2008. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 28/05/2014.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

DAUNORUBICINA

**Nombre comercial:**

Daunoblastina®

Laboratorio:

Pfizer

Presentación comercial:

Vial 20 mg

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes: manitol

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

10 mL de SF

Concentración obtenida: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 24 h Tª amb (☼) (1) • 48 h nev (☼) (1) • 43 d nev (☼)

jeringas PP (reconstitución con a.p.i) (2)

pH: 4,5-6,5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
14 d	SF, SG5%	POF	Tª amb, nev	(☼)	0,4-3 mg/mL	Art (3)
28 d	SF, SG5%	PP	Tª amb	(☼)	0,1 mg/mL	Art (4)
43 d	SF, SG5%	PVC	Tª amb, nev	(☼)	0,1 mg/mL	Art (2)

Vías de administración:

- IV: - Bolo: en 2-3 min (velocidad: 20 mg/1-3 min) en 5-15 mL de SF ó SG5%.
- Perfusión IV: en 10-15 min en 50 mL de SF o SG5%.
- en 30-45 min en 100 mL-250 mL de SF o SG5%.

(sigue)

DAUNORUBICINA (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

- Extravasación confirmada de volumen >5 mL o sospecha de extravasación de volumen >10 mL o extravasación a través de vía central: dexrazoxano en perfusión IV de 1-2 h/24 h durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500 mg/m². 1ª dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h. Si aparición de lesión: uso de GM-CSF 1ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9 mL de SF (solución de 30 mg/L). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera (5).
- Ninguna de las anteriores: DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/ 10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (5).

Observaciones:

- Después de la administración en bolo lavar la vía con 20 mL de SF o SG5%.
- No administrar por vía IT ni IM.
- No utilizar equipos que contengan aluminio.
- Estabilidad pH dependiente. Pérdida importante de actividad a pH <4 y pH >8. A pH alcalino se produce un cambio de coloración de rojo a morado.

Referencias:

1. Prospecto Daunoblastina®. Última revisión: noviembre 2011
2. Wood MJ, Irwin WJ, Scott DK. Stability of doxorubicin, daunorubicin and epirubicin in plastic syringes and minibags. J Clin Pharm Ther 1990; 15: 279-289.
3. Respaud R, Quenum L, Plichon C, Tournamille J.F, Gyan E, Antier D, Viaud-Massuard M.C. A stability-indicating, ion-pairing, reversed-phase liquid chromatography method for studies of daunorubicin degradation in i.v. infusion fluids. J Pharm Biomed Anal 2013; 83 : 164-170.
4. Beijnen JH, Rosing H, De Vries PA, Underberg WJM. Stability of anthracycline antitumour agents in infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1985; 39: 220-222.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

DAUNORUBICINA LIPOSOMAL

**Nombre comercial:**

Daunoxome®

Laboratorio:

Galen Limited/AEMPS

Presentación comercial:

Vial 50 mg/25 mL

(en forma de hidrócloruro, como sal de citrato encapsulada en liposomas)

Excipientes: diesteroilfosfatidilcolina, colesterol, ácido cítrico, sacarosa, glicina, cloruro cálcio y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio no puede asegurar la estabilidad del vial ante una rotura de la cadena de frío. Se recomienda realizar la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 4,9-6,0

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SG5%	no esp	Tª amb, nev	(⚙)	0,2-1 mg/mL	FT (2)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30-60 min en el volumen necesario de SG5% para conc. 0,2-1 mg/mL.

(sigue)

DAUNORUBICINA LIPOSOMAL (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de alto riesgo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (3).

Observaciones:

- No administrar por vía IM, SC ni en bolo.
- No diluir en solución salina, ni con alcohol bencílico.
- No filtrar.

Referencias:

1. Información facilitada por Galen Limited. Daunoxome®. Consultado el 18/06/2014.
2. Ficha técnica de Daunoxome®. Última revisión: octubre 2011
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

DECITABINA



ME

Nombre comercial:

Dacogen®

Laboratorio/Proveedor:

Janssen Cilag/AEMPS

Presentación comercial:

Vial 50 mg

Excipientes: dihidrógeno fosfato de potasio, NaOH y HCl (para ajuste de pH). Contiene 0,5 mmol de potasio y 0,29 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

10 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 15 min Tª amb (1)

pH: 6,7-7,3

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo*	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
2 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(☼)	0,1-1,0 mg/mL	FT (1)
7 h	SF**, SG5%**	no esp	nev	(☼)	0,1-1,0 mg/mL	FT (1)

* sin incluir tiempo de infusión (1 h)

**prerrefrigerados

Vías de administración:

Perfusión IV: en 1 h en 50-100 mL de SF ó SG5%

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (2)

(sigue)

DECITABINA (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Aplicar medidas generales (2)

Observaciones:

- La estabilidad en soluciones acuosas es muy sensible a la temperatura. Diluir en SF ó SG5% prerrefrigerados para aumentar la estabilidad.

Referencias:

1. Ficha técnica Dacogen. Última revisión: enero 2014.
2. Información facilitada por el laboratorio Janssen®.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

DOCETAXEL

**Nombre comercial:**

Docetaxel® Accord, Docetaxel® Actavis, Docetaxel® Ebewe, Docetaxel® Hospira, Docetaxel® Kabi, Docetaxel® Pfizer, Docetaxel® Teva, Taxotere®.

Laboratorio:

Accord Healthcare (Acc), Limited Actavis Group (Act), Ebewe Pharma GmbH (E), Hospira (H), Fresenius Kabi Oncology (K), Pfizer (P), Teva Pharma (T), Aventis Pharma (Tx).

Presentación comercial:

Concentrado para solución

20 mg/mL:

140 mg/7 mL (Act)

160 mg/8 mL (Acc) (Tx) (K)

80 mg/4 mL (Acc) (Act) (Tx) (K)

20 mg/1 mL (Acc) (Act) (Tx)

10 mg/mL:

160 mg/16 mL (E) (H)

80 mg/8 mL (E) (H) (P)

20 mg/2 mL (E) (H) (P)

Concentrado y disolvente

Vial concentrado 20 mg/0,5 mL (T) (Llenado: 24,4 mg/0,88 mL)

Vial disolvente 1,28 mL a.p.i (Llenado: 1,71 mL)

Vial concentrado 80 mg/2 mL (T) (Llenado: 94,4 mg/3,40 mL)

Vial disolvente 5,12 mL a.p.i (Llenado: 6,29 mL)

(en forma anhidra)

Excipientes: contienen polisorbato 80 y etanol. Para la lista completa de excipientes consultar la ficha técnica de cada presentación.

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz.

(sigue)

DOCETAXEL (continuación)**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 20 mg/mL o 10 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 28 d nev ✓ (⚙) (1)

pH: no información

δ: 1,02 g/mL (conc. 10 mg/mL)

Concentrado y disolvente

Extraer TODO el contenido del vial de disolvente (a.p.i)

e inyectar en el vial concentrado.

Concentración obtenida: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 8 h T_a amb, nev (2) • 28 d T_a amb, nev (3)

pH: no información

δ: 1,02 g/mL (conc. 10 mg/mL)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo*	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
6h*	SF, SG5%	no esp	< 25°C	no esp	max. 0,74 mg/mL	FT (4)
48 h	SF, SG5%	no PVC	nev	no esp	max. 0,74 mg/mL	FT (4)
28 d	SF, SG5%	PP	T _a amb	(⚙)	0,3 y 0,9 mg/mL	Art (3)
28 d	SF, SG5%	POF	T _a amb, nev	✓, (?)	0,24-1 mg/mL	Art (5)
56 d	SF, SG5%	POF	T _a amb, nev	(⚙)	0,3 y 0,7 mg/mL	Art (6)

* incluida 1 h de infusión

Vías de administración:

- Infusión IV: en 1 h en 250 mL (dosis <190 mg) o 500 mL (dosis >190 mg) de SF ó SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de alto riesgo (7).

DOCETAXEL (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Hilauronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (7).

Observaciones:

- No usar material de PVC ni equipos que contengan DEHP.
- En las presentaciones que contienen concentrado y disolvente, el volumen de llenado se ha establecido para compensar la pérdida de líquido durante la preparación de la premezcla, asegurando que tras la dilución, haya un volumen mínimo extraíble de 2 mL o 8 mL siendo la concentración final 10 mg/mL.

Referencias:

1. Ficha técnica Docetaxel®Ebewe. Última revisión: enero 2014.
2. Ficha técnica Docetaxel®Teva. Última revisión: abril 2014.
3. Thiesen J, Krämer I. Physico-chemical stability of docetaxel premix solution and docetaxel infusion solutions in PVC bags and polyolefine containers. Pharm World Sci 1999; 21: 137-141.
4. Ficha técnica Taxotere®. Última revisión: junio 2014.
5. Hart MC, Ahmed W. Taxotere 1-vial (docetaxel 20 mg/ml) physical and chemical stability over 28 days in infusion bags containing 0.9% saline solution and 5% glucose solution. EJOP 2011; 5,1: 24-27.
6. MacLeod S, Sewell G. Physical and chemical stability of docetaxel infusions. EJHP 2011; 17, 2: 39-43
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 13/08/2014

DOXORUBICINA o ADRIAMICINA



(solo vial
concentrado)

**Nombre comercial:**

Doxorubicina® Accord, Doxorubicina® Actavis,
Doxorubicina® Tedec, Farmiblastina®.

Laboratorio:

Accord Healthcare (Acc), Actavis Group (Act), Tedec Meji
Farma (T), Pfizer (P).

Presentación comercial:

Concentrado para solución

Vial 200 mg/100 mL (Acc)

Vial 50 mg/25 mL (Acc) (Act) (T) (P)

Vial 10 mg/5 mL (Acc) (T) (P)

Polvo

Vial 10 mg (P)

Vial 50 mg (P)

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes:

- Vial concentrado: NaCl (0,15 meq/mL de Na)
y HCl (para ajuste de pH) y a.p.i.
- Vial polvo: parahidroxibenzoato de metilo,
lactosa monohidrato.

Condiciones de conservación:

Concentrado para solución: conservar en nevera y proteger
de la luz.

Polvo: no requiere condiciones especiales de conservación.

Rotura de la cadena de frío:

2 meses a Tª amb y proteger de la luz (T) (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido.

Concentración: 2 mg/mL

DOXORUBICINA o ADRIAMICINA (continuación)

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev ✖ (⚙)

pH: 2,5-3,5

δ: 1,00 g/mL

Polvo

Vial 10 mg: 5 mL SF o a.p.i.

Vial 50 mg: 25 mL SF o a.p.i.

Concentración obtenida: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h Tª amb (⚙) (2)
- 48 h nev (⚙) (2)
- 124 d Tª amb, nev ✓ (3)

pH: 3,8-6,5

δ: 1,00 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
28 d	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	no esp	FT (4)
7 d	SF, SG5%	vidrio	Tª amb	(⚙)	no esp	FT (4)
28 d	SF, SG5%	EVA	Tª amb, nev	(⚙)	1,25 mg/mL	Art (5)
14 d	SF, SG5%	EVA	Tª amb	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (5)
14 d	SF	EVA	nev	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (5)
28 d	SG5%	EVA	nev	(⚙)	0,5 mg/mL	Art (5)
43 d	SF, SG5%	PVC	Tª amb, nev	(⚙)	0,1 mg/mL	Art (6)
14 d	SF	viaflo (PE)	nev	(⚙)	0,1 mg/mL	Lab (7)
124 d	SF	PP	Tª amb, nev	✓ (⚙)	1 y 2 mg/mL	Art (3)
14 d	DC Beads®	vidrio, jeringas (PP)	nev	(⚙)	37,5 mg/mL *	Art (8)(9)

* Utilizando dosis de 75 mg por vial de DC Beads® → Conc: 37,5 mg de doxorubicina por mL de DC Beads®. Para preparación consultar (9).

DOXORUBICINA o ADRIAMICINA (continuación)

Vías de administración:

- IV: - Perfusión IV: en 15-60 min en 50, 100, 250 mL de SF ó SG5%
 - IC: hasta 96 h en 250-500 mL de SF o SG5%

Intravesical

Intraarterial: quimioembolización transarterial (8) (9)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (10).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

- Extravasación confirmada de volumen >5 mL o sospecha de extravasación de volumen >10 mL o extravasación a través de vía central: dexrazoxano en perfusión IV de 1-2 h/24 h durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500mg/m². 1ª dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h. Si aparición de lesión: uso de GM-CSF 1ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9 mL de SF (solución de 30 mg/L). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera (10).
- Ninguna de las anteriores: DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/ 10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (10).

Observaciones:

- No administrar por vía SC, IT ni IM.
- Incompatible con aluminio, heparina y fluorouracilo.
- Inestable a pH >7 (color púrpura) y a pH <3.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215
2. Ficha técnica Farmablastina®. Última revisión: diciembre 2008.
3. Walker S, Lau D, DeAngelis C, Iazetta J, Coons C. Doxorubicin stability in syringes and glass vials and evaluation of chemical contamination. Can J Hosp Pharm 1991; 44: 71-78.

DOXORUBICINA o ADRIAMICINA (continuación)

4. Fitxa técnica Doxorubicina Accord®. Última revisión: enero 2014.
5. Rochard EB, Barthes DMC, Courtois PY. Stability of fluorouracil, cytarabine, or doxorubicin hydrochloride in ethylene vinylacetate portable infusion-pump reservoirs. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 619-623.
6. Wood MJ, Irwin WJ, Scott DK. Stability of doxorubicin, daunorubicin and epirubicin in plastic syringes and minibags. *J Clin Pharm Ther* 1990; 15: 279-289.
7. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 12/08/2014.
8. Hecq, J-D, Lewis, AL, Vanbeckbergen, D, Athanosopoulos, A, Galanti, L, Jamart, J, Czuczman, P, Chung, T. Doxorubicin-loaded drug-eluting beads (DC Bead®) for use in transarterial chemoembolization: A stability assessment. *J Oncol Pharm Practice* 2013; 19, 1: 65-74.
9. BTG-International Medicine®. Acceso internet. Consultado el 15/09/2014. Disponible en: <http://www.btg-im.com/products/uk-322/dcbead-3/about-dc-bead>
10. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 18/09/2014

DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA

**Nombre comercial**

Caelyx®

Laboratorio:

Janssen-Cilag

Presentación comercial:

Vial 20 mg / 10 mL

(en forma de clorhidrato en una formulación liposomal pegilada)

Excipientes: α -2-[1,2-distearoil-sn-glicerol(3)-fosfoxi]etilcarbamoil)- ω -metoxipoli (oxietileno)-40 sal sódica (MPEG-DSPE), fosfatidilcolina de soja totalmente hidrogenada (HSPC), colesterol, sulfato de amonio, sacarosa, histidina, a.p.i, HCl y NaOH.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad fisicoquímica post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev ✖

pH: 6,5

 δ : 1,02 g/mL**Estabilidad de la solución para administración:**

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SG5%	no esp	nev	(?)	0,18-0,36 mg/mL	FT (2)
48 h	SG5%	viaflo (PE)	Tª amb	(☼)	0,1 mg/mL	Lab (3)
7 d	SG5%	viaflo (PE)	nev	(☼)	0,1 mg/mL	Lab (3)

DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA (continuación)**Vías de administración:**

Perfusión IV: en 60-90 min en 250 mL SG5% (dosis <90 mg) o 500 mL (dosis ≥90 mg).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de alto riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (4).

Observaciones:

- No administrar por vía IM, SC, ni en bolo.
- No utilizar filtro.
- No utilizar alcohol bencílico. Riesgo de precipitación.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz . Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014; 38(3):211-215
2. Ficha técnica Caelyx®. Última revisión: agosto 2013.
3. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 19/06/2014.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

DOXORUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA

**Nombre comercial:**

Myocet®

Laboratorio:

Teva

Presentación comercial:

Vial 50 mg

Vial liposomas

Vial tampón

(en forma de clorhidrato, complejo de citrato encapsulado en liposomas)

Excipientes:

- Vial 50 mg: lactosa.
- Vial liposomas: fosfatidilcolina, colesterol, ácido cítrico, NaOH, a.p.i.
- Vial tampón: carbonato sódico, a.p.i.

Contiene 4,70 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

Estable <1 mes a Tª amb. El liofilizado es estable hasta 2 años a Tª amb, el tampón 2 meses y los liposomas <1 mes (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Ver preparación en observaciones.

Concentración obtenida: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 8 h Tª amb (2) • 5 d nev (2) • 7 d nev (3)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
5 d	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	0,4-1,2 mg/mL	FT (2)
8 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	0,4-1,2 mg/mL	FT (2)
7 d	SF	viaflo (PE)	nev	(☼)	0,4-1,2 mg/mL	Pos (3)

DOXORUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA (continuación)**Vías de administración:**

Perfusión IV: en 1 h en 100-250 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Frío seco local (4).

Observaciones:

- Reconstitución del vial de 50 mg con 20 mL de SF. Agitar y calentar el vial reconstituido a 75-76 °C (calentador Techne DB-3 Dri Block) o a 58 °C (baño maría) durante 10 min. Aunque el ajuste de temperaturas del baño maría y del calentador es diferente, la temperatura del contenido del vial estará dentro del mismo rango (55 °C-60 °C).
- Extraer 1,9 mL del vial de liposomas e inyectar en el vial tampón (para ajustar pH) y agitar.
- Retirar el vial reconstituido del calentador y agitar vigorosamente.
- Introducir un dispositivo de ventilación con filtro hidrofóbico.
- Inyectar ineditamente (en 2 min) los liposomas con pH ajustado en el vial reconstituido y calentado. Agitar vigorosamente.
- Atemperar antes de diluir.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica Myocet®. Julio 2010.
3. Muñoz C, Narváez S, Val M, Clopés A. Estudio de estabilidad de Myocet® (doxorubicina liposomal) en solución. Póster. 50 Congreso Nacional Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Oviedo. 2005.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 02/09/2014

EPIRUBICINA



(solo vial
concentrado)

**Nombre comercial:**

Epirubicina®Accord, Epirubicina®Actavis, Epirubicina®Hospira, Epirubicina®Teva, Farmorubicina®.

Laboratorio:

Accord (Acc), Actavis (Act), Hospira (H), Teva (T), Pfizer (P).

Presentación comercial:

Concentrado para solución

Vial 10mg/5mL (Acc) (Act) (H) (T) (P)

Vial 50 mg/25mL (Acc) (Act) (H) (T) (P)

Vial 100mg/50mL (Acc) (H)

Vial 150 mg/75 mL (T)

Vial 200 mg/100 mL (Acc) (Act) (H) (T) (P)

Polvo

Vial 10 mg (P)

Vial 50 mg (P)

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes:

- Vial concentrado: NaCl y HCl (para ajuste de pH) y a.p.i. Contiene 0,154 meq/mL de sodio.
- Vial polvo: lactosa anhidra, parahidroxibenzoato de metilo.

Condiciones de conservación:

Concentrado para solución: conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Polvo: no requiere condiciones especiales de conservación.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

EPIRUBICINA (continuación)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

- 28 d nev. Jeringa PP ✓ (2)
- 14 d Tª amb. Jeringa PP ✓ (2)

pH: 3

δ: 0,98 g/mL

Polvo

10 mg: 5 mL a.p.i

50 mg: 25 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h Tª amb (⊗) (3)
- 48 h nev (⊗) (3)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
28 d	SF, SG5%	viaflo (PE)	nev	(?)	no esp	FT (2)
14 d	SF	viaflo (PE), Jeringa PP	Tª amb	✓	no esp	FT (2)
28 d	SG5%	viaflo (PE)	Tª amb	✓	no esp	FT (2)
28 d	SF	jeringa PP	nev	(?)	no esp	FT (2)
84 d*	SF	jeringa PP	nev	(?)	1 mg/mL	Art (4)
150 d**	SF	jeringa PP, vidrio	Tª amb, nev	(⊗)	1 y 2 mg/mL	Art (5)

* en ese momento ≥ 95 % de la concentración inicial.

** en ese momento ≥ 90 % de la concentración inicial.

EPIRUBICINA (continuación)**Vías de administración:**

- IV: - Bolo: en >3 min.
 - Perfusión IV: en 15-20 min en 50-250 mL de SF o SG5%.
- Intravesical: en 50 mL de SF o a.p.i. Retención intravesical durante 1-2 h.
- Intraarterial

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

- Extravasación confirmada de volumen >5 mL o sospecha de extravasación de volumen >10 mL o extravasación a través de vía central: dexrazoxano en perfusión IV de 1-2 h/24 h durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500mg/m². 1ª dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h. Si aparición de lesión: uso de GM-CSF 1 ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9 mL de SF (solución de 30 mg/L). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera (6).
- Ninguna de las anteriores: DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (6).

Observaciones:

- No administrar SC, IM ni IT.
- La conservación de la solución para inyección en condiciones de frío puede dar lugar a la formación de un producto gelatinoso. Este producto gelatinoso pasará de ligeramente viscoso a una solución móvil después de 2 horas, y como máximo 4 horas a T^a amb.
- Después de la administración en bolo lavar la vía con 20 mL de SF o SG5%.

EPIRUBICINA (continuación)

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. *Farm Hosp.* 2014; 38(3):211-215.
2. Ficha técnica Epirubicina®Teva. Última revisión: enero 2013.
3. Ficha técnica Farmorubicina®. Última revisión: marzo 2013.
4. Sewell GJ, Rigby-Jones AE, Priston MJ. Stability of intravesical epirubicin infusion: a sequential temperature study. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 349-353.
5. Walker SE, Lau DWC, DeAngelis C, Iazetta J, Coons C. Epirubicin stability in syringes and glass vials and evaluation of chemical contamination. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43: 265-272.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 15/09/2014

ERIBULINA

Nombre comercial:

Halaven®

Laboratorio:

Eisai Europe Ltd

Presentación comercial:

Vial 0,88 mg/2 mL

0,88 mg eribulina base = 1 mg mesilato de eribulina
(en forma de mesilato)

Excipientes: etanol anhidro, a.p.i, HCl y NaOH (para ajustar pH).

Condiciones de conservación:

No requiere condiciones especiales de conservación.

No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 0,44 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

- 4 h T^a amb ✓. Jeringa (1)
- 24 h nev. Jeringa (1)
- 14 d 18-22 °C ✓ (⚙). Jeringa PP (2)
- 14 d nev (⚙). Jeringa PP (2)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración*	Referencia
24 h	SF	no esp	nev	(?)	0,0018-0,18 mg/mL	FT (1)
14 d	SF	POF	18-22°C	✓ (⚙)	0,015-0,043 mg/mL	Art (2)
14 d	SF	POF	nev	(⚙)	0,015-0,043 mg/mL	Art (2)

*concentraciones de eribulina base

ERIBULINA (continuación)**Vías de administración:**

- IV: - Bolo (preferible): en 2-5 min no diluido.
- Infusión IV: en 100 mL de SF en 1 h.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- Incompatible con SG5%.
- En España, la dosificación de este fármaco tanto en la ficha técnica como en el etiquetado se expresa en términos de eribulina base, siguiendo las normativas europeas. Hay riesgo de error en la prescripción y preparación motivados por confusiones entre sal y base. Dosis eribulina base: $1,23 \text{ mg/m}^2$ (equivalente a $1,4 \text{ mg/m}^2$ de mesilato de eribulina) (4).

Referencias:

1. Ficha técnica Halaven®. Última revisión: febrero 2014.
2. Poujol S, Dell'ova M, Bekhtari K, Bressolle F, Pinguet F. Stability of the ready-to-use solutions of eribulin for intravenous infusion. Ann Pharm Fr. 2012 ; 70, 5: 249-255.
3. East Midlands Cancer Network [Internet]. National Health System; 2013 [consulta el 1 de julio de 2014]. Disponible en: <http://www.eastmidland-scancernetwork.nhs.uk/Library/EMCNDCC000310ManagementofExtravasationSept2013.pdf>
4. Riesgo de sobredosificación con eribulina (Halavén®). Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Nota%20de%20advertencia%20sobre%20eribulina.pdf>

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

ESTREPTOZOCINA

**Nombre comercial:**

Zanosar®

Laboratorio/Proveedor:

Keocyt/Pharma Internacional

Presentación comercial:

Vial 1 g

Excipientes: ácido cítrico anhidro.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio no dispone de datos de estabilidad que confirmen el uso del vial después de la exposición a Tª amb (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

9,5 mL de SF, SG5% o a.p.i.

Concentración obtenida: 100 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 48 h nev (2)
- 24 h Tª amb (2)
- 48 h Tª amb (3)
- 4 d nev (3)

pH: 3,5-4,5

δ: 1,04 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
48 h	SF, SG5%	no esp	nev	(⚙)	no esp	FT (2)
24 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	no esp	FT (2)
48 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	2 mg/mL	(3)
4 d	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	2 mg/mL	(3)

ESTREPTOZOCINA (continuación)

Vías de administración:

- IV:
- Bolo
 - Perfusión IV: en 15-60 min en 50-500 mL SF o SG5%.
en 6 h en 500 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Keocyt. Consultado el 25/08/2014.
2. Ficha técnica Zanosar®. Última revisión: enero 2008.
3. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Streptozocin. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 30/06/2014.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 25/08/2014

ETOPOSIDO o VP-16



1

Nombre comercial:

Etopósido®Teva, Etopósido®Tevagen, Etopósido®Sandoz.

Laboratorio:

Teva (T), Tevagen (Te), Sandoz (S).

Presentación comercial:

Vial 100 mg/5 mL (T) (Te) (S)

Vial 200 mg/10 mL (S)

Excipientes: etanol, ácido cítrico, polisorbato 80, macrogol 300, alcohol bencílico (S y Te) y nitrógeno (S).

Condiciones de conservación:Conservar a T^a amb y proteger de la luz.**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

Vial ya reconstituido

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 72 h T^a amb (1)

pH: 3-4

δ: 1,02 mg/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
5 d	SF, SG5%	no esp	T ^a amb	(⚙)	0,2 mg/mL	FT (1)
7 d	SF, SG5%	PE	T ^a amb, nev	(⚙)	0,05 y 0,2 mg/mL	Art (4)
6 h*	SF, SG5%	PVC, PE	T ^a amb, nev	(⚙) ✓	0,4 mg/mL	Art (4)
24 h*	SF	vidrio, PE	T ^a amb, nev	(?)	0,4 mg/mL	Art (5)
4 d*	SF, SG5%	vidrio, PVC	T ^a amb	✓	0,4 mg/mL	Art (7)

* Entre los diferentes estudios existe controversia respecto a la estabilidad de las diluciones a 0,4 mg/mL.

En (4) y (5) se observa precipitación después del periodo de tiempo indicado.

ETOPOSIDO o VP-16 (continuación)

Vías de administración:

- IV: - Perfusión IV: en 30-60 min en 250, 500 o 1000 mL de SF o SG5%.
- IC: en 24-34 h en 250, 500 o 1000 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (8).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Hilauronidasa 150 U en 6 ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (8).

Observaciones:

- Estabilidad concentración y temperatura dependiente. Las concentraciones altas y las temperaturas bajas favorecen la precipitación del fármaco. Se recomienda conservar a T^a amb.
- Concentración máxima recomendada 0,4 mg/mL. Riesgo de precipitación.
- Inspección visual de partículas extrañas y coloración.
- Riesgo de hipotensión si administración rápida.
- Se recomienda no usar material de PVC ni equipos que contenga DEHP. Preparación recomendada: bolsas de triple capa (polietileno, poliamida y polipropileno).

Referencias:

1. Ficha técnica Etopósido®Teva. Marzo 2010.
2. Ficha técnica Etopósido®Tevagen. Última revisión: mayo 2013.
3. Ficha técnica Etopósido®Sandoz. Última revisión: julio 2010.
4. Gras C, Sautou-Miranda V, Bagel-Boithias S, Brigas F, Chopineau J. Compatibility of etoposide solution with polyvinyl chloride and low density polyethylene containers and its stability in different storage conditions. EJHP. 2002; 2: 33-40.
5. Barthes DM, Rochard EB, Pouliquen IJ, Rabouan SM, Courtois PY. Stability and compatibility of etoposide in 0.9% sodium chloride injection in three containers. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 2706-2709.
6. Lepage R, Walker SE, Godin J. Stability and compatibility of etoposide in normal saline. Can J Hosp Pharm 2000; 53: 338-345.

ETOPOSIDO o VP-16 (continuación)

7. Beijnen JH, Beijnen-Bandhoe U, Dubbelman AC, Van Gijn R, Underberg WJM. Chemical and physical stability of etoposide and teniposide in commonly used infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1991 ; 45: 108-112.
8. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/10/2014

FLUDARABINA



(solo vial concentrado)

Nombre comercial:

Beneflur®, Fludarabina®Actavis, Fludarabina®Teva,
Fludarabina®Hospira.

Laboratorio:

Genzyme Europe (G), Actavis (Act), Teva (T), Hospira (H).

Presentación comercial:

Concentrado para perfusión

Vial 50 mg/2 mL (T), (Act)

Polvo

Vial 50 mg (G), (Act), (H)

(en forma de fosfato)

Excipientes: manitol (excepto concentrado para perfusión Act), fosfato disódico dihidrato (solo concentrado para perfusión Act), a.p.i. y NaOH para ajuste de pH.

Condiciones de conservación:

Concentrado: conservar en nevera. No congelar.

Polvo: no requiere condiciones especiales de conservación.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío de la presentación concentrada (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

14 d nev Ж

pH: 7,3-7,7

δ: 1,01 g/mL

(sigue)

FLUDARABINA (continuación)

Polvo

2 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 7 d nev (2)

• 16 d T^a amb (⚙) (3)

pH: 7,2 - 8,2

δ: 1,01 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
5 d	SF, SG5%	no PVC, vidrio	T ^a amb, nev	✓	0,3-6 mg/mL	FT (4)
21 d	SF	POF	T ^a amb, nev	(⚙)	0,04-1 mg/mL	Art (5)
28 d	SF	PP, PE	T ^a amb, nev	(⚙) ✓	0,5 mg/mL	Lab (6)
28 d	SG5%	PP, PE	T ^a amb, nev	(⚙) ✓	0,4 mg/mL	Lab (6)
35 d	SF, SG5%	vidrio, PVC	T ^a amb	(?)	0,1-1,5 mg/mL	Lab (7)

Vías de administración:

- Perfusión IV: en 30 min en 50-100 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (8).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (8).

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014; 38(3): 211-215.
2. Ficha técnica Beneflur®. Marzo 2011.

FLUDARABINA (continuación)

3. Trissel LA, Parks NPT, Santiago NM. Visual compatibility of fludarabine phosphate with antineoplastic drugs, anti-infectives, and other selected drugs during simulated Y-site injection. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 2186-2189.
4. Ficha técnica Fludarabina®Teva. Agosto 2012.
5. Trittler R. New stability studies for fludarabine according to the European Pharmacopoeia 7.0. *EJOP* 2012; 6, 1: 1-2.
6. Stabilité physico-chimique de la gamme oncologie Ebewe Pharma France après dilution. Ebewe Pharma 2009.
7. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 12/08/2014.
8. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 02/09/2014

FLUOROURACILO o 5-FU


3
Nombre comercial:

Fluorouracilo® Accord

Laboratorio:

Accord

Presentación comercial:

Vial 250 mg/5 mL

Vial 5000 mg/100 mL

Excipientes: NaOH y HCl (para ajuste de pH), a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz. No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 50 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 28 d (EVA) Tª amb (⚙) (1)

pH: 8,5-9,1

δ: 1,03 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb, nev	(?)	0,98 mg/mL	FT (2)
28 d	SF	PVC	nev	(⚙)	8 mg/mL	Art (3)
38 d	SF, SG5%	vidrio, elastómero	Tª amb	(⚙)	0,1-50 mg/mL	Lab (4)
123 d	SF, SG5%	vidrio, PVC, elastómero	nev	(⚙)	0,1-25 mg/mL	Lab (4)

Vías de administración:

IV*: - Bolo: en 1-3 min

- Infusión IV: en 15-30 min en 50, 100 o 250 mL de SF o SG5%

- IC: en ≥24 h según protocolo.

FLUOROURACILO o 5-FU (continuación)

Intraarterial

Intraperitoneal

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Si grandes cantidades o reacción inflamatoria local: DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local 1 h cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días. Fotoprotección del área afectada (5).

Observaciones:

- No refrigerar o congelar. En caso de formación de un precipitado como resultado de la exposición a bajas temperaturas, calentar a 60 °C y agitar enérgicamente. Dejar enfriar hasta T^a amb antes de usar.
- Desechar si la solución se vuelve amarilla o marrón.

*Dosis prescritas para IC pueden tener consecuencias FATALES si se administran como IV directa o bolus.

Referencias:

1. Rochard E, Chapelle G, Bouquet S, Barthes D, Courtois PH. Stability of fluorouracil and cytarabine in ethylvinylacetate containers. J Pharm Clin 1989; 9: 31-35.
2. Ficha técnica Fluorouracilo® Accord. Abril 2011.
3. Galanti L, Lebitasy M.P, Hecq J.D, Cadrobby J, Vanbeckbergen D, Jamart J. Long-Term Stability of 5-Fluorouracil in 0.9% Sodium Chloride after Freezing, Microwave Thawing, and Refrigeration 2009. Can J Hosp Pharm; 62, 1.
4. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 12/08/2014.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/09/2014

FOTEMUSTINA

**Nombre comercial:**

Mustoforan®

Laboratorio:

Servier S.L.

Presentación comercial:

Vial 208 mg

Ampolla disolvente 4 mL

Excipientes:

- Vial 208 mg: sin excipientes
- Ampolla disolvente: 3,35 ml alcohol etílico 96% y a.p.i

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

10 semanas a Tª amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

4 mL disolvente. Volumen de la solución reconstituida: 4,16 mL

Concentración obtenida: 50 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 8 h Tª amb (⚙) (2) • 72 h nev (⚙) (2)

pH: 6,3 (conc. 3 mg/mL)

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SG5%	no esp	Tª amb	(⚙)	0,5 -2 mg/mL	FT (2)
72 h	SG5%	no esp	nev	(⚙)	0,5-2 mg/mL	FT (2)
4 h	SG5%	no esp	Tª amb	(⚙)	2-4 mg/mL	FT (2)
1 h	SG5%	PVC	Tª amb	✓	0,8-2 mg/mL	Art (3)
7 d	SG5%	Freeflex (PP)	nev	(⚙)	0,2-1 mg/mL	Lab (4)

FOTEMUSTINA (continuación)**Vías de administración:**

Perfusión IV: en 1 h en 250 - 400 mL de SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (5).

Lavar abundantemente la vena con SG 5% (4 ml/min) (2).

Aplicar frío (2).

Observaciones:

- A mayor concentración de la dilución, menor estabilidad.
- Evitar diluir con SF [estabilidad de 1 h a T^a amb (☼)] (6)

Referencias:

1. Información facilitada por Laboratorios Servier®. Mustofozan®. Consultado el 10/6/2014.
2. Ficha técnica Mustofozan®. Última revisión: septiembre 2012.
3. Dine T, Khalfi F, Gressier B, et al: Stability study of fotemustine in PVC infusion bags and sets under various conditions using stability-indicating high-performance liquid chromatographic assay. J Pharm Biomed Anal: 1998. 18: 373-81.
4. Información facilitada por Fresenius®. Stability studies in freeflex® and KabiPak® container. Fotemustina, mayo 2010.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.
6. Stabilis 4.0. Acceso internet. Consultado el 28/05/2014.

Fecha de revisión y actualización: 10/06/2014

GEMCITABINA

Nombre comercial:

Gemzar®, Gemcitabina® Accord, Gemcitabina® Actavis, Gemcitabina® Flynn, Gemcitabina® Gp-Pharm, Gemcitabina® Hospira (✱), Gemcitabina® Kabi, Gemcitabina® Sun.

Laboratorio:

Lilly (L), Accord (Acc), Actavis (Act), Flynn (Fl), Gp-Pharm (GP), Hospira (H) (✱), Fresenius Kabi (FK), Sun (S).

Presentación comercial:

Concentrado para solución*

Vial 2000 mg (Acc) (Act) (H)

Vial 1500 mg (Acc)

Vial 1000 mg (Acc) (Act) (H)

Vial 200 mg (Acc) (Act) (H)

* Distinta concentración según lab. Consultar fichas técnicas de cada lab →

Concentrado de 100 mg/mL (Acc); 40 mg/mL (Act); 38 mg/mL (H).

(en forma de hidrocloreuro)

Polvo

Vial 2000 mg (Acc)

Vial 1000 mg (L) (Acc) (Fl) (GP) (FK) (S)

Vial 200 mg (L) (Acc) (Fl) (GP) (FK) (S)

Excipientes:

- Vial concentrado: sodio y etanol (excepto H que no contiene etanol).
- Vial polvo: manitol, acetato de sodio, HCl y NaOH para ajuste de pH. Contiene 1,75 mg sodio/mL (0,08 mEq/mL).

Ver composición cualitativa y cuantitativa en las fichas técnicas de cada lab.

Condiciones de conservación:

- Concentrado para solución: conservar a Tª amb. Excepto presentación de (H) que debe conservarse en nevera. Consultar ficha técnica de cada lab.
- Polvo: conservar a Tª amb.

GEMCITABINA (continuación)

Rotura de la cadena de frío:

14 d Tª amb (H) (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido.

Concentración: 100 mg/mL (Acc), 40 mg/mL (Act),
38 mg/mL (H).

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

• 28 d Tª amb (2)

• 14 d nev Ж (H)

pH: 2-3

δ: no información

Polvo

Vial 2000 mg: 50 mL de SF

Vial 1000 mg: 25 mL de SF

Vial 200 mg: 5 mL de SF

Volumen total tras reconstitución: 52,6 mL, 26,3 mL, 5,26 mL,
respectivamente.

Concentración obtenida: 38 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida**:

• 24 h Tª amb (3)

• 35 d Tª amb (Vidrio, PP) (4)

pH: 2.7-3,3

δ: 1,03 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	no esp	FT (5)
5 d	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	5,2 mg/mL	FT (2)
30 d	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	no esp	FT (6)
60 d	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	no esp	FT (7)

GEMCITABINA (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SF, SG5%	PVC	23-32°C	(⚙)	0,1 y 10 mg/mL	Art (4)
35 d	SF, SG5%	PVC	nev	(✓ ⚙)	0,1 y 10 mg/mL	Art (4)
86 d	SF	vidrio, PVC, PE	Ta amb	(⚙)	0,1 y 10 mg/mL	Lab (8)

Vías de administración:

- Perfusión IV: en 30 (hasta 60) min en 250-500 mL de SF

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (9).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (9).

Observaciones:

- Tiempos de infusión >60 min pueden incrementar la toxicidad.
- Los datos de estabilidad de la solución diluida son muy variables en función de la ficha técnica consultada.

**No refrigerar. Precipita en forma de cristales que no se redissuelven con calor.

Referencias:

1. Información facilitada por laboratorio Hospira®. Consultado el 10/06/2014.
2. Ficha técnica Gemcitabina® Actavis. Última revisión diciembre 2012.
3. Ficha técnica Gemzar®. Julio 2011.1. Ficha técnica Gemcitabina® Hospira. Última revisión diciembre 2010.
4. Xu QA, Zhang Y, Trissel LA. Physical and chemical stability of gemcitabine hydrochloride solutions. J Am Pharm Assoc 1999; 39: 509-513.
5. Ficha técnica Gemcitabina®Hospira. Última revisión: diciembre 2010.
6. Ficha técnica Gemcitabina®Kabi. Última revisión: agosto 2011.
7. Ficha técnica Gemcitabina®Accord. Última revisión: enero 2012.
8. Etude complémentaire de stabilité physico-chimique après dilution de Gemcirena 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion. Frésenius-personal communication 2010.
9. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 05/09/2014

IDARUBICINA



(solo vial
concentrado)

**Nombre comercial:**

Idarubicina®Sandoz, Zavedos®

Laboratorio:

Sandoz Farmacéutica (S), Pfizer (P)

Presentación comercial:

Concentrado para solución

Vial 10 mg/10 mL (S)

Vial 5 mg/5 mL (S)

Polvo

Vial 5 mg (P)

Vial 10 mg (P)

(en forma de hidrocloreto)

Excipientes:

- Vial concentrado: glicerol, NaOH y HCl (para ajuste de pH), a.p.i.
- Vial polvo: lactosa

Condiciones de conservación:

Concentrado: conservar en nevera y proteger de la luz.

No congelar.

Polvo: conservar a T^a amb.

Rotura de la cadena de frío:

28 d a T^a amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 3,5

δ: 1,00 g/mL

(sigue)

IDARUBICINA (continuación)

Polvo

Vial 5 mg: 5 mL a.p.i

Vial 10 mg: 10 mL a.p.i

Concentración obtenida: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 48 h nev (2) • 24 h T^a amb (2)

pH: 5-7

δ: 1,00 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
14 d	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	no esp	FT (3)
24 h	SF, SG5%	no esp	T ^a amb	(?)	no esp	FT (3)
28 d	SF, SG5%	PP	T ^a amb	(☼)	0,1 mg/mL	Art (4)

Vías de administración:

- Bolo*: en 3-5 min
- Perfusión IV: en 10-15 min en 50-100 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

- Extravasación confirmada de volumen >5 mL o sospecha de extravasación de volumen >10 mL o extravasación a través de vía central: dexrazoxano en perfusión IV de 1-2 h/24 h durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500mg/m². 1^a dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h. Si aparición de lesión: uso de GM-CSF 1 ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9 mL de SF (solución de 30 mg/L). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera (5).
- Ninguna de las anteriores: DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/ 10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (5).

IDARUBICINA (continuación)

Observaciones:

*No se recomienda la inyección directa debido al riesgo de extravasación.

En caso de utilizarla es preferible que se infunda SF o SG5% por la vía.

- Disminuir la velocidad de infusión si aparece eritema.
- No administrar por vía IM, SC ni IT.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Sandoz®. Consultado el 22/08/2014.
2. Ficha técnica Zavedos®. Octubre 2009.
3. Ficha técnica Idarubicina®Sandoz. Agosto 2013.
4. Beijnen JH, Rosing H, De Vries PA, Underberg WJM. Stability of anthracycline antitumour agents in infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1985; 39: 220-222.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/09/2014

IFOSFAMIDA

Nombre comercial:

Tronoxal®

Laboratorio:

Baxter

Presentación comercial:

Vial 1 g

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

25 mL a.p.i

Concentración obtenida: 40 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 7 d Tª amb ✓ (1) • 42 d nev ✓ (1)

pH: 4,5-6,5

δ: 1.01 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 d	SF	PVC	Tª amb, nev	✓ (☀)	10 mg/mL	Art (2)
28 d	SF	freeflex (PP)	Tª amb, nev	(?)	4 mg/mL	Lab (3)
91 d + 7 d	SF	viaflo (PE)	91 d nev + 7d adicionales Tª amb	(?)	8-80 mg/mL	Lab (4)
14 d	a.p.i	PVC	nev	(☀)	20 mg/mL IFOS+20 mg/mL MESNA	Art (5)
7 d	a.p.i	PVC	37°C	(☀)	20 mg/mL IFOS+20 mg/mL MESNA	Art (5)
7 d	SF	Infusor Baxter®	nev	(?)	0,8-100 mg/mL IFOS + 0,4-100 mg/mL MESNA	Lab (4)
7 d + 2 d	SF	vidrio, via- flex (PVC), viaflo (PE)	7 d nev + 2 d adicionales Tª amb	(?)	0,8-100 mg/mL IFOS + 4-100 mg/mL MESNA	Lab (4)

IFOSFAMIDA (continuación)

Vías de administración:

- IV: - Perfusión IV: en 1-2 h en 250 mL (dosis <2000 mg) o en 500 mL (dosis >2000 mg) de SF o SG5%.
Conc. recomendada 0,6-20 mg/mL.
- IC: en ≥ 24 h según protocolo.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (6).

Observaciones:

- En algunos casos (según protocolo) debe administrarse una dosis de mesna antes y/o dos dosis después de la infusión de ifosfamida. Diluir mesna en 50-100 mL de SF o SG5% e infundir en 15-30 min.
- Mesna iv: Mesna oral $\rightarrow$ 1:2. La presentación iv se puede administrar por vo (mezclar en zumos, leche, bebidas carbonatadas).

Referencias:

1. Trissel's™ 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Ifosfamide. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 13/08/2014.
2. Munoz M, Girona V, Pujol M, Duran S, Vicente P, Solé LA. Stability of ifosfamide in 0.9% sodium chloride solution or water for injection in a portable IV pump cassette. Am J Hosp Pharm 1992; 49: 1137-1139.
3. Fresenius Kabi. Dossier technique Freeflex®. 2003
4. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 13/08/2014.
5. Priston MJ, Sewell GJ. Stability of three cytotoxic drugs infusions in the Graseby 9000 ambulatory infusion pump. J Oncol Pharm Practice 1998; 4: 143-149.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 15/09/2014

IRINOTECAN O CPT 11



Nombre comercial:

Campto®, Irinotecan®Fresenius, Irinotecan®Actavis, Irinotecan®GP-Pharm, Irinotecan® Hospira, Irinotecan®Kabi, Irinotecan®Sandoz.

Laboratorio:

Pfizer (P), Actavis Group (Act), Gp-Pharma, Fresenius Kabi (F), Hospira Uk Limited (H), Sandoz (S)

Presentación comercial:

Vial 40 mg/2 mL (P) (Act) (F) (H) (S)
 Vial 100 mg/5 mL (P) (Act) (F) (H) (S)
 Vial 300 mg/15 mL (F) (S)
 Vial 500 mg/25 mL (Act) (F) (H)

(en forma de hidrocloreuro trihidrato)

Excipientes: sorbitol, ácido láctico, NaOH o HCl
 (para ajuste de pH) y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz. No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: A los 10 días y con 5 manipulaciones en condiciones asépticas, no contaminación bacteriana (1).

pH: 3-3,8

δ: 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
28 d*	SF, SG 5%	PE, PVC	5 y 30 °C	(☼)	no esp	FT (2)
3 d*	SF, SG 5%	PE, PVC	5 y 30 °C	✓	no esp	FT (2)

IRINOTECAN O CPT 11 (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
28 d	SF, SG 5%	PVC	Tª amb, nev	(☼)	0,4-2,8 mg/mL	Art (3)
7 d	SF, SG 5%	PVC	Tª amb	✓	0,4 mg/mL	Art (3)
10 d	SF, SG 5%	PVC	Tª amb	✓	1 mg/mL	Art (3)
14 d	SF, SG 5%	PVC	Tª amb	✓	2,8 mg/mL	Art (3)

* Estabilidad físicoquímica. Por riesgo de contaminación microbiológica, la FT (1) recomienda usar en 12 h si Tª amb 25°C o en 24 h si nev.

** Fotosensibilidad (con inestabilidad concentración dependiente)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30-90 min en 250 -500 mL SG 5% (recomendado) o SF***.

Conc: 0,12-2,8 mg/mL.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

*** No refrigerar si se diluye en SF. Riesgo de precipitación.

Solubilidad pH dependiente. Inestable en pH neutros y básicos.

Referencias:

1. Sabaté N, Cardenete J, Ocaña A, Navarro F, Cardona D, Mangues MA. Control de esterilidad de citostáticos y anticuerpos monoclonales líquidos. Comunicación en forma de póster. 52 Congreso Nacional de la SEFH 2007.
2. Ficha técnica Campto®. Octubre 2009.
3. Thiesen J, Kramer I. Physicochemical stability of irinotecan injection concentrate and diluted infusion solutions in PVC bags. J Oncol Pharm Pract; 2000. 6: 115-21.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

MECLORETAMINA o CHLORMETHINE o NITROGENO MUSTARD



Nombre comercial:

Mustargen®

Laboratorio/Proveedor:

Recordati Rare Diseases/Orphan Europe

Presentación comercial:

Vial 10 mg

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes: NaCl. Contiene 3,91 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz y de la humedad.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

10 mL a.p.i o SF

Concentración obtenida: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 6 h Tª amb, nev (⚙) (1)

pH: 3-5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
3 h	SF	PVC	Tª amb, nev	(?) (⚙)	0,02 mg/mL	Art (1)
4 h	SG5%	PVC	Tª amb	(?)	0,02 mg/mL	Art (1)
6 h	SG5%	PVC	nev	(⚙)	0,02 mg/mL	Art (1)

Vías de administración:

- IV:
 - Bolo (elección): en 3-5 min.
 - Intracavitaria: en 50 -100 mL de SF.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (3)

MECLORETAMINA o CHLORMETHINE o NITROGENO MUSTARD (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada. Fotoprotección del área afectada (3).

Observaciones:

- Para prevenir la irritación vascular, la vena debe ser lavada con 20 mL de SF o SG5% después de la administración.
- No administrar por vía SC ni IM.
- Se puede administrar por vía central para eliminar el riesgo de extravasación.
- Inestable en soluciones neutras o alcalinas.
- La solución reconstituida debe ser incolora.

Referencias:

1. Kirk B. Stability of reconstituted mustine injection BP during storage. Br J Parent Ther 1986; july/august : 86-92.
2. Ficha técnica Mustargen®. Última revisión: Febrero 2013.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/08/2014

MELFALAN

**Nombre comercial:**

Melfalan Aspen®

Laboratorio:

Aspen Pharma Trading Ltd

Presentación comercial:

Vial 50 mg

Vial solvente+diluyente 10 mL
(en forma de clorhidrato)

Excipientes:

- Vial 50 mg: HCl y povidona K12
- Vial solvente + diluyente: citrato sódico, propilenglicol, etanol y a.p.i.

Condiciones de conservación:Conservar a T^a amb y proteger de la luz.**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

10 mL de solvente + diluyente.

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

Se recomienda dilución inmediata (estabilidad muy limitada)

(1) 90 min T^a amb (la degradación empieza a observarse a los 30 min y aumenta con la temperatura)

pH: 6,5

δ: 1,03 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
1,5 h	SF	no esp	T ^a amb	(⚙)	≤0,45 mg/mL	FT (1)
6 h	SF	PVC	nev	(⚙)	0,2 mg/mL	Art (2)
3 h	SS3%*	PVC	26 °C	✓	0,2 mg/mL	Art (2)

MELFALAN (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
12h	SS3%*	PVC	20 °C	✓	0,2 mg/mL	Art (2)
48h	SS3%*	PVC	nev	(☼)	0,2 mg/mL	Art (2)
1 h	SF	PE, PVC	Tª amb	(☼)	0,06 mg/mL	Art (3)
24 h	SF	PE, PVC	nev	(☼)	0,06 mg/mL	Art (3)

* Requiere administración por vía central.

Vías de administración:

- IV: - Bolo (siempre por CVC)
 - Perfusión IV: en 15-20 min (max. 60 min) en 250-500 mL de SS3% (SIEMPRE por vía central) o SF (vía periférica).
 Conc. max $\leq$ 0,45 mg/mL.

Intraarterial

Intraperitoneal

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- Incompatible con SG5%.
- No refrigerar la solución reconstituida (puede precipitar).
- Se recomienda la administración a través de un CVC.

Referencias:

1. Ficha técnica Melfalan Aspen®. Diciembre 2006.
2. Pinguet F, Martel P, Rouanet P, et al: Effect of sodium chloride concentration and temperature on melphalan stability during storage and use. Am J Hosp Pharm 1994; 51:2701-2704.
3. Beitz C, Bertsch T, Hannak D, Schrammel W, Einberger C, Wehling M. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions-comparison of polyethylene with other container materials. Int J Pharm 1999; 185: 113-121.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

METOTREXATO



3

Nombre comercial:

Metotrexato®Accord, Metotrexato®Mylan, Metotrexato®Pfizer, Metotrexato®Wyeth

Laboratorio:

Accord (Acc), Mylan (M), Pfizer (P), Wyeth (W).

Presentación comercial*:

Vial 50 mg/2 mL (Acc), (M), (P)

Vial 500 mg/20 mL (Acc), (M), (P), (W)

Vial 1000 mg/40 mL (Acc), (W)

Vial 5000 mg/200 mL (M), (W)

Excipientes: NaCl, NaOH y HCl (para ajuste de pH).

Contiene 0,21 meq/mL de sodio (1).

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d Tª amb (1)

pH: 7,5 -9

δ: 1,00 g/mL (conc. 50 mg/mL)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	no esp	FT (2)
30 d	SF, SG5%	PVC	nev	(⚙)	0,225 y 24 mg/mL	Art (3)
105 d + 7 d	SF	PVC, vidrio	105 d nev + 7 d adicionales Tª amb	(⚙)	1,25 y 12,5 mg/mL	Art (4)
24 h	SF, SG5%	viaflo (PE)	Tª amb	(⚙)	0,1 mg/mL	Lab (5)

METOTREXATO (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SF, SG5%	viaflo (PE)	nev	(☼)	0,1 mg/mL	Lab (5)
7 d	SF	Freeflex (PP)	Ta amb	(?)	1 mg/mL	Lab (6)
28 d	SF	Freeflex (PP)	nev	(?)	1 mg/mL	Lab (6)
7 d	SF	PP	Ta amb, nev	(☼)	2,5 mg/mL	Art (7)

Vías de administración:

IV: - Bolo

- Perfusión IV: entre 30 min-24 h en SF o SG 5%

Dosis $\leq$ 100 mg $\rightarrow$ en 30-60 min, en 50 mLDosis 100 – 200 mg $\rightarrow$ en 30- 60 min, 100 mLDosis 200 – 1000 mg $\rightarrow$ en 1-2 h, 500 mLDosis $>$ 500 mg $\rightarrow$ en 2-4 h o según protocolo, 1000 mL

- IC: en 24-42 h en 500-1000 mL SF o SG 5%

IM: diluir la dosis en c.s.p . 5 mL máximo.

IT (SIN conservantes): 12 mg en c.s.p 5 mL de SF

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (8).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (8).

Observaciones:- Altas dosis de metotrexato (>1 g/m²) requieren hidratación, alcalinización de la orina y ácido folínico de rescate (seguir protocolos).

- Evitar el contacto con soluciones ácidas.

Riesgo de precipitación.

- Utilizar presentaciones SIN CONSERVANTES para la administración IT, altas dosis de metotrexato o en neonatos.

* No se incluyen las presentaciones de jeringas precargadas sc.

METOTREXATO (continuación)

Referencias:

1. Ficha técnica Metotrexato Wyeth®. Última revisión: marzo 2011.
2. Ficha técnica Metotrexato Accord®. Última revisión: octubre 2013.
3. Benaji B, et al. Compatibility study of methotrexate with PVC bags after repackaging into two types of infusion admixtures. *Int J Pharm* 1994; 105: 83-7.
4. Vincke BJ, Verstraeten AE, El Eini DID, Mc Carthy TM. Extended stability of 5-fluorouracil and methotrexate solutions in PVC containers. *Int J Pharm* 1989; 54: 181-9
5. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 27/05/2014.
6. Fresenius Kabi. Dossier técnico Freeflex®. 2003.
7. Jacolot A, Arnaud P, Lecompte D, et al. Stability and compatibility of 2.5 mg/ml methotrexate solution in plastic syringes over 7 days. *Int J Pharm.* 1996; 128: 283-286.
8. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 22/08/2014

MITOMICINA C

**Nombre comercial:**

Mitomycin-C®

Laboratorio:

Inibsa

Presentación comercial:

Vial 10 mg

Vial 40 mg

Excipientes: Contiene 0,16 meq de sodio por 1 mg de mitomicina.

Condiciones de conservación:

No requiere condiciones especiales de conservación.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 10 mg: 10 mL a.p.i.

Vial 40 mg: 40 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 24 h T^a amb (⚙) (1) • 7 d T^a amb* / 4 d nev* (2)

*estabilidad dada para una conc. de 0,5 mg/mL.

pH: 6 -8

δ: 1,00 g/mL (conc. 0,5 mg/mL)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo**	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
12 h	SF	no esp	T ^a amb	(⚙)	no esp	FT (1)
5 d	SF	PVC, vidrio	nev	(?)	0,04 mg/mL	Art (3)
4 d	a.p.i	PVC	nev	(⚙)	0,6 mg/mL	Art (4)

(sigue)

MITOMICINA C (continuación)

Tiempo**	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
4 d	a.p.i	PVC	Tª amb	(☼)	0,6 y 0,8 mg/mL	Art (4)
24 h	a.p.i	PVC	nev	(☼)	0,8 mg/mL	Art (4)
4 d	SF, SG5%	viaflo (PE)	nev	(?)	0,4 mg/mL	Lab (5)
24 h	SF, SG5%	viaflo (PE)	Tª amb	(?)	0,4 mg/mL	Lab (5)

**Existe variabilidad entre los diferentes estudios de estabilidad con SF 0,9 %.

Vías de administración:

- IV: - Bolo muy lento (para evitar extravasación).
 - Perfusión IV: en 15-30 min en 50-100 mL de SF.

Intraperitoneal: mantener en la cavidad abdominal durante 23 h y luego drenar.

Intravesical: en 20-40 mL de a.p.i. Instilar y retener durante 2-3 h.

Intraocular: 0,2-0,4 mg/mL (0,02-0,04%) en a.p.i.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días.

Dejar secar al aire sin vendajes. Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.

Fotoprotección (6).

Observaciones:

- Es preferible la dilución con a.p.i y/o SF.
- Aunque mitomicina es estable a la exposición a la luz fluorescente normal, se recomienda proteger de la luz si el periodo de almacenamiento es largo (2).
- pH dependiente. Estable a pH neutro. Rápida descomposición en soluciones ácidas o básicas.
- Mayor estabilidad en soluciones de LR. Máxima estabilidad reportada en esta solución: 6 d Tª amb y 15 d nev.

MITOMICINA C (continuación)

Referencias:

1. Ficha técnica Mitomycin-C®. Última revisión: junio 2007.
2. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Mitomycin. Thomson Micromedex® 2014. Acceso internet. Consultado el 26/05/2014.
3. Dorr RT, Liddil JC: Stability of mitomycin C in different infusion fluids: compatibility with heparin and glucocorticosteroids. J Oncol Pharm Pract: 1995. 3: 19-24.
4. Beijnen JH, van Gijn R, Underberg WJM: Chemical stability of the antitumor drug mitomycin C in solutions for intravesical instillation. J Parenter Sci Tech: 1990. 44: 332-5
5. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/08/2014

MITOXANTRONA

**Nombre comercial:**

Novantrone®, Pralifan®, Mitoxantrona®Sandoz

Laboratorio:

Meda Pharma (MP), Inibsa (I), Sandoz (S)

Presentación comercial:

Vial 20 mg/10 mL (MP) (S)

Vial 10 mg/5 mL (I)

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes: NaCl, acetato de sodio, ácido acético glacial y a.p.i. Contiene 0,14 mEq/mL de sodio (1).

Puede haber trazas de metabisulfito sódico en el producto final (utilizado en el proceso de fabricación) (1).

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb. No congelar

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

- 7 d T^a amb, 14 d nev (1)

- 42 d T^a amb, nev (2)

pH: 3-4,5

δ: 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
48 h	SF, SG 5%	no esp	no esp.	(?)	no esp	FT (1)
7 d	SF, SG 5%	PVC	T ^a amb, nev	(?) (⚙)	0,04 y 0,4 mg/mL	Art (3)
63 d+2 d	SF	viaflex (PVC), viaflo (PE)	63 d nev + 2 d adicionales T ^a amb	(?)	0,02-2,0 mg/ml	Lab (4)

MITOXANTRONA (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en >3-5 min (habitualmente en 15-30 min)

en ≥ 50 mL de SF ó SG 5%

Intraperitoneal

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

- DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes (5).
- Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días (5).

Observaciones:

- No mezclar con heparina. Precipitación.
- Nunca debe administrarse por vía SC, IM o intraarterial.

Referencias:

1. Ficha técnica Novantrone ®. Mayo 2011.
2. Walker SE, Lau DWC, DeAngelis C, Iazetta J, Coons C. Mitoxantrone stability in syringes and glass vials and evaluation of chemical contamination. Can J Hosp Pharm.1991; 44:143-51.
3. Lecompte D, Bousselet M, Magnam J: Stabilité des solutions diluées de mitoxantrone (Novantrone) en poches de PVC pour perfusions [Stability of mitoxantrone (Novantrone) after dilution in PVC infusions]. J Pharm Clin: 1990. 9: 159-65.
4. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 01/07/2014.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/08/2014

NELARABINA

Nombre comercial:

Atriance®

Laboratorio:

Glaxo Group Limited

Presentación comercial:

Vial 250 mg/50 mL

Excipientes: NaCl, a.p.i , HCl y NaOH (para ajuste de pH).

Contiene 0,075 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

No requiere condiciones especiales de conservación.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

- 8 h (vidrio, PVC, EVA) Tª amb ✓ (1)

- 28 d (EVA) Tª amb ✓, nev (❄) (2)

pH: 5-7

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No requiere dilución posterior.

Vías de administración:

Perfusión IV: en 2 h

Clasificación en función de su capacidad potencial**de agresión tisular en caso de extravasación:**

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- Se recomienda hidratación iv para el manejo de la hiperuricemia en pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral (1).

NELARABINA (continuación)

Referencias:

1. Ficha técnica Atriance®. Agosto 2007.
2. Kaiser J, Krämer I. Physico-chemical stability of nelarabine infusion solutions in EVA infusion bags. EJHP Science. 2011; 17, 1: 7-12.
3. East Midlands Cancer Network [Internet]. National Health System; 2013 [consulta el 20 de agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.eastmidlandscancernetwork.nhs.uk/Library/EMCND000310ManagementofExtravasationSept2013.pdf>

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

OXALIPLATINO

**Nombre comercial:**

Eloxatin®, Oxaliplatino® Accord, Oxaliplatino® GP-Pharm, Oxaliplatino® Hospira, Oxaliplatino® Kabi, Oxaliplatino® Sun, Oxaliplatino® Teva.

Laboratorio:

Sanofi Aventis (Sa), Accord Healthcare (Acc), GP-Pharm (G), Hospira (H), Fresenius Kabi (F), Sun Pharmaceutical Industries (Su), Teva (T).

Presentación comercial:

Concentrado para perfusión

Vial 50 mg/10 mL (Sa), (Acc), (H), (F), (Su), (T)

Vial 100 mg/20 mL (Sa), (Acc), (H), (F), (Su), (T)

Vial 200 mg/40 mL (Sa), (Acc), (H), (F), (Su), (T)

Excipientes: alguna presentación contiene lactosa.

Para la lista completa de excipientes consultar la ficha técnica de cada presentación.

Polvo

Vial 50 mg (G)

Vial 100 mg (G)

Excipientes: lactosa.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz. No congelar.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Concentrado para solución

Vial ya reconstituido

Concentración: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: a los 10 d con 5 manipulaciones no contaminación bacteriana (1)

14 d nev Ж

pH: no información

δ: no información

OXALIPLATINO (continuación)

Polvo

Vial 50 mg: 10 mL a.p.i. o SG5%

Vial 100 mg: 20 mL a.p.i. o SG5%

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h nev (2)
- 28 d T^a amb, nev ✓, (⚙) (3)

pH: 4,8-5,7 (conc. 2 mg/mL en a.p.i)

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SG5%	no esp	nev	(?)	0,2-2,0 mg/mL	FT (2)
24 h	SG5%	no esp	T ^a amb	(?)	no esp	FT (4)
48 h	SG5%	no esp	nev	(?)	no esp	FT (4)
14 d	SG5%	PVC, PP, PE	T ^a amb, nev	✓, (⚙)	0,2 y 1,3 mg/mL	Art (5)
30 d	SG5%	POF	T ^a amb, nev	✓, (⚙)	0,7 mg/mL	Art (6)
61 d + 2 d	SG5%	PVC, viaflo (PE)	61 d nev + 2 d adicionales T ^a amb	(?)	0,2-2 mg/mL	Lab (7)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 2-6 h en 250-500 mL SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de alto riesgo (8)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Calor moderado seco local durante 30 min. Alternativamente 15 min cada 6 horas por dos días (8).

OXALIPLATINO (continuación)

Observaciones:

- No diluir con SF u otras soluciones que contengan iones cloruro.
- No utilizar material de inyección que contenga aluminio.
- Si disestesias laringofaríngeas agudas durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 h, la siguiente administración de oxaliplatino deberá tener una duración de 6 h.
- Disminuir la velocidad de infusión si aparecen parestesias en las extremidades durante la infusión.

Referencias:

1. Sabaté N, Cardenete J, Ocaña Q, Navarro F, Cardona D, Mangues MA. Control de esterilidad de citostáticos y anticuerpos monoclonales líquidos. Comunicación en forma de póster. 52º Congreso SEFH. Tenerife. 2007.
2. Ficha técnica Oxaliplatino®GP-Pharm. Julio 2010.
3. Stability of oxaliplatin "Ebewe" lyophilisate after reconstitution. Ebewe Pharma 2007.
4. Ficha técnica Eloxantin®. Última revisión: mayo 2014.
5. Eiden C, Philibert L, Bekhtari K, Poujol S, Malosse F, Frédéric Pinguet F. Physicochemical stability of oxaliplatin in 5% dextrose injection stored in polyvinyl chloride, polyethylene, and polypropylene infusion bags. Am J Health-Syst Pharm. 2009 ; 66, 21: 1929-1933
6. André A, Cisternino S, Roy A.L, Chiadmi F, Schlatter J, Agranat P, Fain O, Fontan J.E. Stability of oxaliplatin in infusion bags containing 5% dextrose injection. Am J Health-Syst Pharm 2007; 64, 18: 1950-1954.
7. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 14/08/2014.
8. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/09/2014

PACLITAXEL

**Nombre comercial:**

Paclitaxel® Accord, Paclitaxel® Actavis, Paclitaxel® GP-Pharm, Paclitaxel® Hospira, Paclitaxel® Kabi, Paclitaxel® Teva.

Laboratorio:

Accord Healthcare (Acc), Actavis Group (Act), Gp-Pharm (G), Hospira (H), Fresenius Kabi (F), Teva Pharma (T)

Presentación comercial:

Vial 100 mg/16,7 mL (Acc), (Act), (G), (H) (F), (T)

Vial 30 mg/5 mL (Acc), (Act), (G), (H), (F), (T)

Vial 300 mg/50 mL (Acc), (Act), (G), (F), (H) (T)

Excipientes: etanol anhidro, aceite de ricino polioxietilado (ricinoleato de macrogol glicerol) y ácido cítrico (para ajuste de pH).

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 6 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 28 d T^a amb (1)

pH: 3,0-5,5

δ: 0,92 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d	SG5%	vidrio, POF	T ^a amb, nev	(?)	0,3-1,2 mg/mL	FT (1)
14 d	SF	vidrio, POF	T ^a amb, nev	(?)	0,3-1,2 mg/mL	FT (1)
13 d	SF, SG5%	PE	nev	(?)	0,3 mg/mL	Art (2)
3 d	SF, SG5%	PE	T ^a amb	(☼)	0,3 mg/mL	Art (2)

(sigue)

PACLITAXEL (continuación)

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
9 d	SF	PE	nev	(☼)	1,2 mg/mL	Art (2)
10 d	SG5%	PE	nev	(☼)	1,2 mg/mL	Art (2)
4 d	SF, SG5%	PP	Tª amb	(☼)	1,2 mg/mL	Art (3)
12 d	SF, SG5%	PP	nev	(☼)	1,2 mg/mL	Art (3)
28 d	SF, SG5%	PP	nev	(☼)	0,3 mg/mL	Art (3)

Vías de administración:

- IV: - Perfusión IV: en 1-3 h en 100 mL (dosis < 75 mg),
250 mL (dosis 75-300 mg)
o 500 mL (dosis >300-500 mg) de SF o SG5%.
- IC: en 24 h en 1.000 ml de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Hilauronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (4).

Observaciones:

- Administrar a través de un filtro en línea $\leq 0.22 \mu\text{m}$ de acetato de celulosa tipo IVEX-2.
- No administrar con equipos de PVC. El aceite de ricino macrogolglícerol puede producir la lixiviación de DEHP con envases de PVC a niveles que aumentan con la concentración y el tiempo de exposición.
- La congelación no altera la calidad del producto.
- El producto refrigerado puede precipitar, pero volverá a disolverse cuando alcance Tª amb con ligera o sin agitación. Si la solución permanece turbia o si se aprecia un precipitado insoluble, el vial debe desecharse.

PACLITAXEL (continuación)**Referencias:**

1. Ficha técnica Paclitaxel® Accord. Última revisión: noviembre 2012.
2. Donyai P, Sewell GJ. Physical and chemical stability of paclitaxel infusions in different container types. J Oncol Pharm Practice 2006; 12, 4: 211-222.
3. Kattige A. Long-term physical and chemical stability of a generic paclitaxel infusion under simulated storage and clinical-use conditions. EJHP Science 2006 ; 12, 6: 129-134
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 02/09/2014

PACLITAXEL UNIDO A ALBÚMINA

**Nombre comercial:**

Abraxane®

Laboratorio:

Celgene Europe Limited

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Formulación de nanopartículas: Cada vial contiene 100 mg de paclitaxel y 900 mg de albúmina humana (con sodio, caprilato de sodio y N-acetil DL triptofanato).

Contiene 0,183 meq de sodio

Condiciones de conservación:

No requiere una temperatura especial de conservación.

La refrigeración o congelación no afectan negativamente a la estabilidad. Proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

20 mL SF *

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 8 h nev (☼) (1)
- 8 h (PVC, POF vacíos) Tª hasta 25°C (1)
- 48 h (POF vacíos) nev + 8 h adicionales Tª amb (2)

pH: 6 -7,5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No requiere dilución posterior.

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30 min.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante (3).

PACLITAXEL UNIDO A ALBÚMINA (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

* Para evitar la formación de espuma durante la reconstitución, inyectar los 20 mL de SF lentamente (como mínimo durante 1 min) dirigiéndolos directamente hacia las paredes interiores del vial y NO hacia el polvo.

- Tras la reconstitución, dejar reposar el vial durante ≥ 5 min. Posteriormente, agitar suavemente y/o invertir el vial lentamente durante 2 min hasta la disolución completa.
- Si se forma espuma o grumos, dejar reposar la suspensión durante al menos 15 min hasta su desaparición.
- Puede producirse sedimentación de la suspensión reconstituida. Agitar suavemente el vial para conseguir la resuspensión completa antes de su uso. Desechar si se produce precipitación.
- No se recomienda utilizar filtros en línea.
- Infundir en >30 min puede aumentar la probabilidad de reacciones adversas relacionada con la infusión.

Referencias:

1. Ficha técnica Abraxane®. Última revisión: enero 2013.
2. Abraxis Bioscience. Storage, Stability and Compatibility of Abraxane®. 2009.
3. Cancer Care Ontario. Drug Monograph Nab-Paclitaxel. May 2013.

Fecha de revisión y actualización: 01/07/2014

PEMETREXED

Nombre comercial:

Alimta®

Laboratorio:

Lilly

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Vial 500 mg

(en forma de disódico)

Excipientes:

- Vial 100 mg: manitol, HCl y NaOH. Contiene 0,48 mEq de sodio.
- Vial 500 mg: manitol, HCl y NaOH. Contiene 2,35 mEq de sodio.

Condiciones de conservación:

No requiere condiciones especiales de conservación

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 100 mg: 4,2 mL SF

Vial 500 mg: 20 mL SF

Concentración obtenida: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h T^a amb, nev (1)
- 48 h T^a amb. Jeringas PP (2)
- 31 d nev. Jeringas PP (⚙) (2)

pH: 6,6-7,8

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	POF, PVC	T ^a amb, nev	(?)	no esp	FT (1)
28 d*	SF	PVC	nev	(⚙)	5 mg/mL	Art (3)

* ATENCIÓN: Se han observado micropartículas en soluciones conservadas a 4 °C en PVC a partir de las 24h (4). Utilizar un filtro de 0,22 µm durante la administración si se utilizan envases de PVC.

PEMETREXED (continuación)**Vías de administración:**

Perfusión IV: en 10 min en 100 mL de SF.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (6).

Observaciones:

- La causa de la formación de micropartículas podría estar relacionada con las bolsas de PVC. Son necesarios estudios para determinar si hay interacción con el PVC o es debido a algún otro proceso (4) (5).
- La solución reconstituida es transparente con un rango de color que puede variar desde incoloro a amarillo o amarillo-verdoso sin que esto afecte de forma negativa a la calidad del producto (1).
- Premedicación: administrar ácido fólico y vitamina B12 (reducir la toxicidad hematológica) y corticoides (reducir la incidencia y severidad de las reacciones cutáneas).
- Incompatible con soluciones que contengan calcio (lactato Ringer y gluconato cálcico).

Referencias:

1. Ficha técnica Alimta®. Últiram revisión: septiembre 2009.
2. Zhang Y, Trissel LA. Physical and chemical stability of pemetrexed solutions in plastic syringes. *Ann Pharmacother*: 2005. 39: 2026-8.
3. Rondelot G, Serruier C, Vigneron J, et al: Stability of pemetrexed 25 mg/mL in a glass vial and 5 mg/mL stored in PVC container after storage for one month at 2-8 °C. *Eur J Hosp Pharm Sci*: 2007. 13: 14-6.
4. Zhang YP, Trissel LA: Physical and chemical stability of pemetrexed in infusion solutions. *Ann Pharmacother*: 2006. 40: 1082-5
5. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Pemetrexed. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 05/06/2014.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp*. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

PENTOSTATINA



Nombre comercial:

Nipent®

Laboratorio:

Hospira

Presentación comercial:

Vial 10 mg

Excipientes: manitol y NaOH o HCl para ajuste de pH.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

14 d T^a amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

5 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 2 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 8h T^a amb (2) • 72 h T^a amb (3) (4)

pH: 7-8,2

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SF, SG 5%	POF, PVC	T ^a amb	(?)	0,18-0,33 mg/mL	FT (2)
48 h	SF	PVC	T ^a amb	✓	0,002-0,02 mg/mL	Art (3)

Vías de administración:

IV: - Bolo: en 5 min

- Perfusión IV: en 20-30 min en 50 mL de SF o SG5%

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

PENTOSTATINA (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- Precisa de hidratación antes y después de la infusión (hidratar con 500-1000 mL antes y 500 mL después de SG 5%, SF ó SGS).
- Inestabilidad a pH <5.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio. Nipent. Consultado el 27/06/2014.
2. Ficha técnica Nipent®. Última revisión: agosto 2012.
3. Razzak LA, Benedetti AE, Waugh WN, Stella VJ. Chemical stability of pento-statin (NSC-218321) a cytotoxic and immuno-suppressant agent. Pharm Res 1990; 7(5):452-460.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extra-vasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

RALTITREXED



Nombre comercial:

Tomudex®

Laboratorio:

Hospira

Presentación comercial:

Vial 2 mg

Excipientes: manitol, fosfato sódico dibásico (heptahidrato) y NaOH.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

4 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 0,5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h Tª amb, nev ✓ (1)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG 5%	no esp	Tª amb, nev	✓	no esp	FT (1)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 15 min en 50-250 mL SF ó SG 5%

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (2).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (2).

RALTITREXED (continuación)**Observaciones:**

No es necesario proteger de la luz las soluciones reconstituidas ni las diluidas.

Referencias:

1. Ficha técnica Tomudex®. Última revisión: abril 2002.
2. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

TEMSIROLIMUS



Nombre comercial:

Torisel®

Laboratorio:

Wyeth

Presentación comercial:

Vial 25 mg/mL (sobrellenado de 0,2 mL;

contenido total: 30 mg/1,2 mL)

Vial disolvente 1,8 mL

Excipientes:

- Vial 30 mg/1,2 mL concentrado: 474 mg de etanol anhidro, todo-rac- α -tocoferol, propilenglicol, ácido cítrico anhidro.
- Disolvente 1,8 mL: 358 mg de etanol anhidro, polisorbato 80, macrogol 400.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz

(concentrado y disolvente). No congelar

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

1,8 mL disolvente → Extraer 1,8 mL del disolvente e inyectar en el vial de temsirolimus 30 mg concentrado que contiene 1,2 mL. Se obtiene un volumen final de 3 mL.

Concentración obtenida: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h T^a amb (⚙) (2)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
6 h*	SF	POF, vidrio	T ^a amb	(⚙)	0,1 mg/mL	FT (2)
4 d	SF	PP	nev	(⚙)	0,1 mg/mL	Art (3)
72 h	SF	PP	T ^a amb	(⚙)	0,1 mg/mL	Art (3)

* La administración de la solución debe completarse antes de transcurridas 6 h desde la disolución de temsirolimus en SF.

TEMSIROLIMUS (continuación)**Vías de administración:**

- Perfusión IV: en 30-60 min en 250 mL de SF

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- El vial de temsirolimus tiene un sobrellenado del 20 %.
- No añadir directamente el concentrado de temsirolimus 30 mg/1,2 mL a soluciones acuosas (p.ej. SF) sin antes diluirlo con el diluyente ya que puede precipitar.
- Mezclar la solución del vial o de la bolsa mediante inversión. No agitar excesivamente para evitar la formación de espuma.
- No usar material de PVC ni equipos que contenga DEHP. Se recomienda utilizar para la infusión un filtro de poliétersulfona en línea con tamaño de poro ≤ 5 micras.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica Torisel®. Última revisión: noviembre 2012.
3. Poujol S, et al. Stability of ready-to-use temsirolimus infusion solution (100 mg/L) in polypropylene containers under different storage conditions. Ann Pharm Fr. 2012; 70(3):155-62.
4. BC Cancer Agency. Prevention and management of extravasation of chemotherapy. Vancouver, British Columbia Cancer Agency. 1 Jun 2012

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

TIOTEPA



Nombre comercial:

Tepadina®

Laboratorio:

Adienne

Presentación comercial:

Vial 15 mg

Vial 100 mg

Sin excipientes

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

No información, se recomienda contactar con el laboratorio fabricante.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 15 mg: 1,5 mL a.p.i

Vial 100 mg: 10 mL a.p.i

Concentración obtenida: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 8 h nev (1)

pH: 5,5-7,5

δ: 1,03 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	no esp	nev	(?)	0,5-1 mg/mL	FT (1)
4 h	SF	no esp	Tª amb	(?)	0,5-1 mg/mL	FT (1)
24 h	SF	PVC	Tª amb	✓	1 y 3 mg/mL	Art (2)
48 h	SF	PVC	nev	✓	1 y 3 mg/mL	Art (2)
8 h	SG5%	PVC, POF	Tª amb, nev	✓, (⚙)	0,5 mg/mL	Art (3)
3 d	SG5%	PVC, POF	Tª amb	✓	5 mg/mL	Art (3)
14 d	SG5%	PVC, POF	nev	(⚙)	5 mg/mL	Art (3)

TIOTEPA (continuación)**Vías de administración:**

- IV:
- Bolo: en 1-2 min
 - Perfusión IV: en 10-60 min en 500 mL o 1000 mL (dosis >500 mg) de SF
 - Intraperitoneal
 - Intrapleural
 - Intratecal
 - Intravesical

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Irritante de bajo riesgo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- Es inestable en medio ácido.
- Desechar las soluciones que contengan precipitados.
- Debe administrarse mediante un equipo de perfusión provisto de un filtro en línea de 0,2 µm.

Referencias:

1. Ficha técnica Tepadina®. Marzo 2010.
2. Murray KM, Erkkila D, Gombotz WR, Pankey S. Stability of thiotepa (lyophilized) in 0.9% sodium chloride injection. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 2588-2591.
3. Xu QA, Trissel LA, Zhang Y, Martinez JF, Gilbert DL. Stability of thiotepa (lyophilised) in 5% dextrose injection at 4 and 23 °C. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 2728-2730.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/09/2014

TOPOTECAN



(solo vial
concentrado)

**Nombre comercial:**

Hycamtin®, Topotecan® Accord, Topotecan® Actavis,
Topotecan® Hospira, Topotecan® Teva.

Laboratorio:

Smithkline (S), Accord Healthcare (Acc), Actavis (Act),
Hospira (H), Teva Pharma (T).

Presentación comercial:

Concentrado para perfusión

Vial 1 mg/1 mL (Acc)

Vial 4 mg/4 mL (H), (T)

Polvo

Vial 4 mg (S), (Acc), (Act)

(en forma de hidrocloreuro)

Excipientes:

- Presentación en concentrado: ácido tartárico, HCl y NaOH para ajuste de pH y a.p.i.
- Presentación en polvo: manitol, ácido tartárico, HCl y NaOH para ajuste de pH.

Condiciones de conservación:

Proteger de la luz. No congelar.

Concentrado para solución: conservar en nevera.

Polvo: conservar a Tª amb.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 1 mg/1 mL y 4 mg/4 mL:

Vial ya reconstituido

Concentración: 1mg/mL

TOPOTECAN (continuación)

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

24 h nev, T^a amb (2)

14 d nev ✖

Vial 4 mg:

4 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 1mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 24 h nev, 12 h T^a amb (3) • 28 d nev, T^a amb (⚙) (4)

pH: 1,5-3,5

δ: 0,98 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	0,025 – 0,05 mg/mL	FT (3)
12 h	SF, SG5%	no esp	T ^a amb	(?)	0,025 – 0,05 mg/mL	FT (3)
28 d	SF, SG5%	PVC, elastómero	T ^a amb, nev	(⚙)	0,01; 0,025; 0,05 mg/mL	Art (4)
17 d	SF, SG5%	PVC, elastómero	T ^a amb, nev	✓	0,01; 0,025; 0,05 mg/mL	Art (4)
7 d	SF, SG5%	POF	nev	(⚙)	0,05 mg/mL	Art (5)

Vías de administración:

Perfusión IV: en >30 min en 50-100 mL SF ó SG 5%

(concentración recomendada: 0,025-0,05 mg/mL).

IT (sin conservantes): dosis de 0,4 mg en SF c.s.p 4 mL.

Filtrar con filtro de 0,22 micras (6)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Observaciones:

Mantener pH ácido. Topotecan se hidroliza a pH ≥4.

TOPOTECAN (continuación)**Referencias:**

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. *Farm Hosp.* 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica Topotecan® Hospira. Junio 2010.
3. Ficha técnica Hycamtin®. Noviembre 2006.
4. Krämer I, Thiesen J. Stability of topotecan infusion solutions in polyvinylchloride bags and elastomeric portable infusion devices. *J Oncol Pharm Practice* 1999; 5: 75-82.
5. Craig SB, Bhatt UH, Patel K. Stability and compatibility of topotecan hydrochloride for injection with common infusion solutions and containers. *J Pharm Biomed Anal* 1997; 16: 199-205.
6. Gammon DC, Bhatt MS, Tran L, et al. Intrathecal topotecan in adult patients with neoplastic meningitis. *Am J Health Syst Pharm.* 2006 Nov 1;63(21):2083-6.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 22/08/2014

TRABECTEDINA

**Nombre comercial:**

Yondelis®

Laboratorio:

Pharma Mar

Presentación comercial:

Vial 0,25 mg

Vial 1 mg

Excipientes:

- Vial 0,25 mg: sacarosa, dihidrógeno fosfato de potasio, ácido fosfórico y KOH para ajuste de pH.
- Vial 1 mg: sacarosa, dihidrógeno fosfato de potasio, ácido fosfórico y KOH para ajuste de pH.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

5 d a Tª amb (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 0,25 mg: 5 mL a.p.i.

Vial 1 mg: 20 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 0,05 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 30 h Tª amb (2)

pH: no información.

δ: no información.

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
30 h	SF, SG5%	PE, PVC	Tª amb	(?)	≤0,03 mg/mL	FT (2)

(sigue)

TRABECTEDINA (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 24 h (dosis de 1,5 mg/m²).

Perfusión IV: en 3 h (dosis de 1,1 mg/m²).

Volumen según vía de administración:

- VÍA CENTRAL (de elección): 500 mL (siempre ≥ 50 mL) SF ó SG5%. Concentración $\leq 0,03$ mg/mL.
- VÍA PERIFÉRICA: ≥ 1.000 mL SF ó SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

La extravasación puede causar necrosis y requerir desbridamiento. Se aconseja consultar a cirugía plástica (3) (4).

Observaciones:

- Siempre que sea posible, administrar por vía central.
- En combinación con doxorubicina liposomal pegilada (DLP), trabectedina debe administrarse en segundo lugar. La vía debe lavarse con SG5% (no SF) antes de la administración de trabectedina para evitar la precipitación de DLP.

Referencias:

1. Información facilitada por Pharma Mar®. Yondelis®. Consultado el 10/6/2014.
2. Ficha técnica Yondelis®. Última revisión: septiembre 2012.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.
4. Theman TA, et al. Recognition of a new chemotherapeutic vesicant: trabectedin (ecteinascidin-743) extravasation with skin and soft tissue damage. J Clin Oncol. 2009; 27:e198-200.

Fecha de revisión y actualización: 21/08/2014

TREOSULFAN



1

ME

Nombre comercial:

Treosulfan Injection®

Laboratorio/Proveedor:

Medac/Gebro Pharma

Presentación comercial:

Vial 1.000 mg

Vial 5.000 mg

(Actualmente sólo disponible importación del vial de 5000 mg).

Sin excipientes.

Condiciones de conservación:

Conservar a temperatura ambiente.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 1.000 mg: 20 mL de a.p.i.

Vial 5.000 mg: 100 mL de a.p.i.

Concentración obtenida: 50 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 4 d T_a amb ✓ (2)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
4 d	SF, SG5%	Vidrio, PE, PVC	T _a amb	✓	20 mg/mL	Lab (2)

Vías de administración:IV: - Bolo (dosis ≤ 3 g/m²).- Perfusión IV: (dosis >3 g/m²): vel. 3 g/m² cada 5-10 min o 8 g/m² en 30 min en SF o SG5% hasta conc. 20 mg/mL.Intraperitoneal (dosis $\leq 1,5$ g/m²).

(sigue)

TREOSULFAN (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:
Irritante (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:
Frío local. Información escasa: hay casos descritos con DMSO y hidrocortisona 1% tópica (4).

Observaciones:
Para evitar problemas de solubilidad durante la reconstitución:
- Precalentar el a.p.i. a 25-30 °C (máx 30 °C) previo a la reconstitución.
- Agitar el vial antes de añadir el a.p.i. calentado.
- Al reconstituir, puede ser necesaria una agitación vigorosa (≥ 2 min).

Referencias:

1. Medac UK. Treosulfan injection® product monograph. Última revisión: Junio 2008.
2. Treosulfan injection: details about handling and stability. Medac 2003
3. Información facilitada por el laboratorio. Consultado el 26/06/2014.
4. BC Cancer Agency. Prevention and management of extravasation of chemotherapy. Vancouver, British Columbia Cancer Agency. 1 Jun 2012.

Fecha de revisión y actualización: 06/06/2014

VINBLASTINA

**Nombre comercial:**

Vinblastina®

Laboratorio:

Stada S.L.

Presentación comercial:

Vial 10 mg

(en forma de sulfato)

Excipientes: H₂SO₄ y/o NaOH para ajustar pH.**Condiciones de conservación:**

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:14 d a T^a amb (1)**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

10 mL SF (con o sin conservantes)

Concentración obtenida: 1mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 28 d nev (reconstitución con SF con conservantes) (2)
- 21 d nev (☼) (reconstitución con a.p.i.) (3)
- 30 d nev¹ (☼) (reconstitución con SF) (4)

¹ Estudio realizado con jeringas de PP y T^a amb. No obstante, se recomienda guardar en nev. para minimizar el riesgo de contaminación microbiológica.

pH: 3,5-5

δ: 1,00 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
21 d	SF, SG 5%	PP	T ^a amb, nev	(☼)	0,02 mg/mL	Art (3)
48 h	SF, SG 5%	PE	T ^a amb	(?)	0,1 mg/mL	Art (6)
7 d	SF, SG 5%	PVC	nev	(☼)	0,1 mg/mL	Lab (5)
14 d	SF	viaflo (PE), PVC	nev	(?)	0,1 mg/mL	Lab (5)

(sigue)

VINBLASTINA (continuación)**Vías de administración:**

- IV: - Bolo: en ≥ 1 min.
 - Perfusión IV: en 5-15 min en 50 mL de SF o SG 5%.

NO ADMINISTRAR VÍA IT**Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:**

Vesicante (9).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Hialuronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones sc alrededor de la zona afectada (8).
 Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 h por 2 días (8).

Observaciones:

- Sólo uso IV exclusivamente. NO ADMINISTRAR VÍA IT.
 Puede ser letal.
- Evitar infundir vinblastina en volúmenes > 100-250 mL de SF y en periodos de tiempo prolongados (> 30-60 min) ya que produce irritación e incrementa el riesgo de extravasación.
- Precipitación a pH > 6.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Prospecto Vinblastina® Stada. Octubre 1999.
3. Beijnen JH, Vendrig DEMM, Underberg WJM. Stability of vinca alkaloid anticancer drugs in three commonly used infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1989; 43: 84-7.
4. Girona V, Prat J, Pujol M, et al. Stability of vinblastine sulphate in 0.9 % sodium chloride in polypropylene syringes. Boll Chim Farmaceutico. 1996; 135:413-4
5. Stabforum. Drugs Stability Information. Baxter Healthcare Corporation. 2000. Acceso internet. Consultado el 10/06/2014.
6. Dine T, Luyckx M, Cazin JC, Brunet C, Cazin M, Goudaliez F, Mallevais ML. Stability and compatibility studies of vinblastine, vincristine, vindesine and vinorelbine with PVC infusion bags. Int J Pharm. 1991;77(2-3): 279-85.

VINBLASTINA (continuación)

7. Bink CD, Nowobilski-Vasilios A. Extended stability for parenteral drugs. Fifth edition. American Society of health-System pharmacists, Bethesda MD, 2013.
8. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 10/06/2014

VINCRIPTINA



Nombre comercial:

Vincristina® Teva, Vincristina® Pfizer

Laboratorio:

Teva (T), Pfizer (P)

Presentación comercial:

Vial 1 mg/1 mL (T) (P)

Vial 2 mg/2 mL (T) (P)

(en forma de sulfato)

Excipientes: manitol, H₂SO₄ y NaOH para ajuste pH, a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

Es estable mínimo 28 d a T^a amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

28 d nev, T^a amb (⚙) ó ✓ (1)

pH: 3,5-5,5

δ: 1,02 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	T ^a amb	(?)	0,01 – 0,1 mg/mL	FT (2)
48 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	0,01 – 0,1 mg/mL	FT (2)
7 d	SF	PVC, PP	nev	(⚙)	0,01-0,15 mg/mL	Art (1)
21 d	SF, SG5%	PP	T ^a amb, nev	(⚙)	0,02 mg/mL	Art (3)
28 d	SF	POF	T ^a amb, nev	(⚙)	0,01 mg/mL	Art (4)
84 d	SF	POF, PP	T ^a amb, nev	(⚙)	0,025 mg/mL 0,05 mg/mL 0,1 mg/mL	Art (4)

VINCRIPTINA (continuación)**Vías de administración:**

- IV: - Bolo: en >1 min.
- Perfusión IV: en 5-15 min en 50 mL de SF o SG5%.

NO ADMINISTRAR VÍA IT**Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:**

Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Hialuronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones sc alrededor de la zona afectada (5).
Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 h por 2 días (5).

Observaciones:

- Para prevenir la irritación vascular, la vena debe ser lavada con SF o SG5% después de la administración.
- Sólo uso IV exclusivamente. NO ADMINISTRAR VÍA IT. Puede ser letal.
- Puede precipitar en soluciones de pH alcalino.

Referencias:

1. Trissel LA, Zhang Y, Cohen MR. The stability of diluted vincristine sulfate used as a deterrent to inadvertent intrathecal injection. Hosp Pharm 2001; 36: 740-745.
2. Ficha técnica Vincristina® Teva. Julio 2009
3. Beijnen JH, Vendrig DEMM, Underberg WJM. Stability of vinca alkaloid anticancer drugs in three commonly used infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1989; 43: 84-87
4. Trittler R, Sewell G. Stability of vincristine (TEVA) in original vials after re-use in dilute infusions in polyolefin bags and in polypropylene syringes. EJOP 2011; 5,1: 10-14.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 10/06/2014

VINDESINA

**Nombre comercial:**

Enison®

Laboratorio:

Stada S.L.

Presentación comercial:

Vial 5 mg

(en forma de sulfato)

Excipientes: manitol, H₂SO₄ y/o NaOH para ajuste de pH.**Condiciones de conservación:**

Conservar en nevera

Rotura de la cadena de frío:14 d T^a amb y 21 d a 15°C (1)**Reconstitución.****Estabilidad fisicoquímica post reconstitución:**

5 mL a.p.i. o SF o SG5%

Concentración obtenida: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 30 d nev (2)

pH: 4,2 - 4,5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
21 d	SF, SG5%	PP	T ^a amb, nev	(☼)	0,02 mg/mL	Art (3)

Vías de administración:

- IV: - Bolo: en 1-3 min (1) (de elección debido a su capacidad vesicante)
 - Perfusión IV: en 5-20 min en 50 mL de SF, SG5%.
 - IC: en 24 h (requiere vía central)

NO ADMINISTRAR VÍA IT

VINDESINA (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Hialuronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones sc alrededor de la zona afectada (4).
Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 h por 2 días (4).

Observaciones:

- Para prevenir la irritación vascular, la vena debe ser lavada con SF o SG5% después de la administración.
- Sólo uso IV exclusivamente. NO ADMINISTRAR VÍA IT. Puede ser letal.
- Precipita a pH > 6.

Referencias:

1. Información facilitada por Stada®. Enison®. Consultado el 10/6/2014.
2. Ficha técnica Enison®. Última revisión: abril 2004.
3. Beijnen JH, Vendrig DEMM, Underberg WJM. Stability of vinca alkaloid anticancer drugs in three commonly used infusion fluids. J Parenter Sci Technol 1989; 43: 84-87.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 10/06/2014

VINFLUNINA



Nombre comercial:

Javlor®

Laboratorio:

Pierre Fabre

Presentación comercial:

Vial 50 mg/2 mL

Vial 250 mg/10 mL

(en forma de ditartrato)

Excipientes: a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

12 d entre 8 y 32 °C (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev ✕

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
6 d	SF, SG5%	PE, PVC	nev	(☼)	no esp	FT (2)
24 h	SF, SG5%	PE, PVC	Tª amb	(☼)	no esp	FT (2)
1 h	SF, SG5%	PE, PVC	Tª amb	✓	no esp	FT (2)

Vías de administración:

- Perfusión IV: en 20 min en 100 mL SF o SG5%.

NO ADMINISTRAR VÍA IT

VINFLUNINA (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Hialuronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones sc alrededor de la zona afectada (3).

Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 h por 2 días (3).

Observaciones:

- No administrar en bolo.
- Sólo uso IV. NO ADMINISTRAR VÍA IT.
Puede tener consecuencias fatales.
- Se puede infundir por vía central o periférica. Protocolo de infusión: Comprobar la permeabilidad de la vía mediante la infusión de 250 mL de SF o SG 5% (utilizar una bolsa de 500 mL). Seguidamente, administrar vinflunina en 20 min, manteniendo en Y el SF o SG 5% a un flujo mínimo. Una vez finalizada la perfusión de vinflunina, perfundir la cantidad de suero restante (250 mL aprox.) a una velocidad de 300 mL/h.

Referencias:

1. Información facilitada por Pierre Fabre®. Consultado el 19/06/2014.
2. Ficha técnica Javlor®. Septiembre 2009.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/06/2014

VINOURELBINA



Nombre comercial:

Navelbine®, Vinorelbina® Actavis, Vinorelbina® Sandoz, Vinorelbina® Ips

Laboratorio:

Pierre Fabre, Actavis, Sandoz, Ips Farma

Presentación comercial:

Vial 10 mg/1 mL

Vial 50 mg/5 mL

(en forma de tartrato)

Sal de tartrato 13,85 mg y 69,25 mg equivalen a 10 mg y 50 mg de vinorelbina base respectivamente.

Excipientes: a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

12 d entre 8 y 32 °C (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 3,3-3,8

δ: 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
40 d	SF, SG5%	PE, PVC, vidrio	T ^a amb, nev	(⚙)*	no esp	FT (2)
28 d	SF, SG5%	PE, PVC, vidrio	T ^a amb, nev	(⚙)**	0,5 y 3 mg/mL	Lab (3)
7 d	SF	PE, PVC	T ^a amb	(⚙)	0,385 mg/mL	Art (4)

* Importante la protección de la luz: con las mismas condiciones pero expuesto a la luz, estable 1 d (1).

** Importante la protección de la luz: con las mismas condiciones pero expuesto a la luz, estable 4 d (2).

VINORELBINA (continuación)**Vías de administración:**

- IV:
- Bolo : en 6-10 min (conc.: 1,5-3 mg/mL).
 - Perfusión IV: en 6-10 min en 50 mL de SF o SG 5%. (conc.: 0,5-2 mg/mL).
en 10-20 min en 100 mL de SF ó SG5%.
 - IC: en 96 h en 1000 mL de SF (vía central).

NO ADMINISTRAR VÍA IT

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:
Vesicante (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:
Hialuronidasa 250 U en 6 mL de SF administradas en 6 punciones sc alrededor de la zona afectada (5).
Calor moderado seco local durante 30 min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 h por 2 días (5).

Observaciones:

- Sólo uso IV exclusivamente. NO ADMINISTRAR VÍA IT. Puede tener consecuencias fatales.
- No diluir en soluciones alcalinas (riesgo de precipitación).
- No se recomienda infusiones de >30-60 min debido a la naturaleza corrosiva de la vinorelbina.
- La administración siempre debe ir seguida de la perfusión de al menos 250 ml de solución isotónica para irrigar la vena.

Referencias:

1. Información facilitada por Pierre Fabre®. Consultado el 19/06/2014.
2. Ficha técnica Navelbine®. Fecha de revisión: Febrero 2012.
3. Stability of vinorelbin "Ebewe" infusion solutions. Ebewe Pharma 2007.
4. Beitz C, Bertsch T, Hannak D, Schrammel W, Einberger C, Wehling M. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions-comparison of polyethylene with other container materials. Int J Pharm 1999; 185: 113-121.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/06/2014

Guía de Estabilidad
y Condiciones
de Administración
de Citostáticos,
Anticuerpos
Monoclonales
y otros medicamentos

GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

**MEZCLAS DE
CITOSTÁTICOS**

DOXORUBICINA + VINCRISTINA

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
7 d + 4 d	SF	PVC, poliisopropileno	7 d nev + 4 d adicionales Ta 35°C	(?)	DOXORUBICINA 1,67 mg/mL + VINCRISTINA 0,036 mg/mL	Art (1)

Vías de administración:

IV: -IC: en 4 d en SF c.s.p 50 mL (1).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Ver fichas doxorubicina y vincristina

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Ver fichas doxorubicina y vincristina

Referencias:

1. Nyhammar EK, Johansson SG, Seiving BE. Stability of doxorubicin and vincristine sulfate in two portable infusion-pump reservoirs. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 1171-1173.

Fecha de revisión y actualización: 29/08/2014

DOXORUBICINA/ETOPÓSIDO/VINCRISTINA

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Tª	Luz	Concentración	Ref.
96 h	SF	POF	Tª amb	(☼) ✓	DOXORUBICINA 0,025 mg/mL + ETOPOSIDO 0,125 mg/mL + VINCRISTINA 0,001 mg/mL	Art (1)
96 h	SF	POF	Tª amb	(☼) ✓	DOXORUBICINA 0,035 mg/mL + ETOPOSIDO 0,175 mg/mL + VINCRISTINA 0,0014 mg/mL	Art (1)
72 h	SF	POF	Tª amb	(☼) ✓	DOXORUBICINA 0,050 mg/mL + ETOPOSIDO 0,250 mg/mL + VINCRISTINA 0,002 mg/mL	Art (1)
72 h	SF	POF	31-33°C	(☼) ✓	DOXORUBICINA 0,040 mg/mL + ETOPOSIDO 0,200 mg/mL + VINCRISTINA 0,0016 mg/mL	Art (1)

Vías de administración:

IV: -IC: en 24 h en SF c.s.p 500 mL (1)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Ver fichas de doxorubicina, etopósido y vincristina.

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Ver fichas de doxorubicina, etopósido y vincristina.

Observaciones:

La administración conjunta de doxorubicina, etopósido y vincristina es estable a Tª amb siempre y cuando la concentración de etopósido sea $\leq 250 \mu\text{g/mL}$ (0,250 mg/mL).

Referencias:

1. Wolfe JL, Thoma LA, Du C, Goldspiel BR, Gallelli JF, Grimes GJ, Potti GK. Compatibility and stability of vincristine sulfate, doxorubicin hydrochloride, and etoposide in 0.9% sodium chloride injection. Am J Health-Syst Pharm 1999; 56: 985-989.

TRIPLE IT: Metotrexato + Citarabina + Hidrocortisona

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	Jeringas PP	Ta amb	(?)	METOTREXATO 1 mg/mL + CITARABINA 4,1 mg/mL + HIDROCORTISONA 2 mg/mL	Art (1)

Vías de administración:

Intratecal

Observaciones:

- No puede contener conservantes.
- Las dosis en pacientes >3 años son: citarabina 30 mg, metotrexato 12 mg e hidrocortisona 20 mg.
- Disolver el vial de citarabina 500 mg en 10 mL de a.p.i sin conservantes. Coger 0,6 mL y trasvasar a una jeringa de 10 mL.
- Extraer 0,48 mL de metotrexato (vial 25 mg/mL sin conservantes) y trasvasar a la jeringa de 10 mL.
- Reconstituir el vial de 100 mg de hidrocortisona con 1 ml de a.p.i sin conservantes. Extraer 0,2 mL y trasvasar a la jeringa de 10 mL.
- Trasvasar a la jeringa de 10 mL 0,54 mL de bicarbonato 1/6 M y SF c.s.p. 5 mL.
- Mezclar y filtrar a través de un filtro de 0,22 µm a una jeringa de 5 mL. Cerrar con tapón estéril y acondicionar con una bolsa opaca a la luz.

Referencias:

1. Cheung YW, Vishnuvajjala BR, Flora KP. Stability of cytarabine, methotrexate sodium, and hydrocortisone sodium succinate admixtures. Am J Hosp Pharm 1984; 41: 1802-1806.

Guía de Estabilidad
y Condiciones
de Administración
de Citostáticos,
Anticuerpos
Monoclonales
y otros medicamentos



GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

**ANTICUERPOS
MONOCLONALES**

ALEMTUZUMAB



Nombre comercial:

Campath®

Laboratorio/Proveedor:

Genzyme/Sanofi Aventis

Presentación comercial:

Vial 30 mg/1 mL

Excipientes: NaCl, KCl, fosfato sódico dibásico, fosfato potásico monobásico, polisorbato 80 y edetato disódico dihidratado.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

No información, se recomienda contactar con el laboratorio fabricante.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 30 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 6,8-7,4

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SF, SG5%	no esp	Ta amb, nev	(☼)	no esp	FT (1)
14 d*	SF	PP	Ta amb, nev	(?)	0,28 mg/mL	Art (2)
24 h**	SF	POF	Ta amb	(?)	0,12, 0,40 y 0,067 mg/mL	Art (3)

* Solo se ha evaluado estabilidad física.

** Solo se ha evaluado estabilidad fisicoquímica.

(sigue)

ALEMTUZUMAB (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 2 h en 100 mL de SF o SG5%

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- No administrar en IV directa o en bolo.
- Si congelación accidental del vial, descongelar en nevera antes de la administración.
- Compatible con PVC.
- No utilizar el vial si contiene partículas o presenta decoloración. No agitar antes de usar.
- Una vez diluido, invertir suavemente la bolsa para mezclar bien la solución.

Referencias:

1. Ficha técnica Campath®. 2009.
2. Kupfer M, Scriba G, Hartmann M. Stability of alemtuzumab in infusion bags. Pharmazie 2009; 64, 9: 622-623.
3. Goldspiel J.T, Goldspiel B.R, Grimes G.J, Yuan P, Potti G. Stability of alemtuzumab solutions at room temperature. Am J Health Syst Pharm March 2013 70: 439-442.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

BELIMUMAB



Nombre comercial:

Benlysta®

Laboratorio:

Glaxo Group Limited

Presentación comercial:

Vial 120 mg

Vial 400 mg

Excipientes: ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio, sacarosa, polisorbato 80.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar

Rotura de la cadena de frío:

3 d T^a amb ✓ (1)

21 d T^a amb (⚙) (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 120 mg: 1,5 mL de a.p.i.

Vial 400 mg: 4,8 mL de a.p.i.

Concentración obtenida: 80 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: uso inmediato (2)

pH: 6,5

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8h*	SF	no esp	T ^a amb, nev	(⚙)	no esp	FT (2)

* Incluye el tiempo total desde la reconstitución hasta completar la perfusión.

Vías de administración:

Perfusión IV**: en 1 h en SF c.s.p. 250 mL

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

(sigue)

BELIMUMAB (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- Si se utiliza un dispositivo de reconstitución mecánico no deben superarse las 500 rpm. No remover el vial >30 min.
- Antes de reconstituir, dejar el vial 10-15 min fuera de nevera hasta alcanzar Tª amb.
- Durante la reconstitución, inyectar el agua hacia las paredes del vial y remover 60 s cada 5 min hasta que el polvo se disuelva. No agitar.
- Normalmente la reconstitución se completa a los 10-15 min después de añadir el a.p.i, pero puede tardar hasta 30 min.
- La solución reconstituida debe ser translúcida y de incolora a amarilla. Pueden aparecer pequeñas burbujas de aire.

**Extraer y desechar el volumen de SF equivalente al volumen de solución reconstituida de belimumab necesaria para la dosis del paciente. Añadir el volumen necesario de la solución reconstituida de belimumab a la bolsa de SF.

- Una vez diluido, invertir suavemente la bolsa para mezclar bien la solución.
- Compatible con PVC y POF.
- Incompatible con SG5%.
- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Glaxo. Consultado el 28/08/2014.
2. Ficha técnica Benlysta®. Julio 2011.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 17/09/2014

BEVACIZUMAB



Nombre comercial:

Avastin®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 100 mg/4 mL

Vial 400 mg/16 mL

Excipientes: trehalosa dihidrato, fosfato sódico, polisorbato 20, a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

5 d a T^a amb (1)

9 h a 30 °C (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 25 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

- a los 10 d y con 5 manipulaciones no contaminación bacteriana (2)

- 90 d nev vidrio (3) o jeringa PP (☼) (3) (4)

pH: 6,2

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
8 h	SF	no esp	T ^a amb, nev	(?)	1,4-16,5 mg/mL	FT (5)
90 d*	SF	POF	T ^a amb, nev	(?)	2-16 mg/mL	Pos (6)

* Solo se ha evaluado estabilidad fisicoquímica

(sigue)

BEVACIZUMAB (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30,60 o 90 min** en 100 mL de SF.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Observaciones:

- Incompatible con SG5%.
- No administrar en IV directa o en bolo.
- No se han observado incompatibilidades con PVC.
- No agitar la solución reconstituida ni la solución diluida.

**La primera perfusión se administrará en 90 min. Si tolera bien esta perfusión, la segunda se podrá administrar en 60 min. Las perfusiones posteriores se podrán administrar en 30 min.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Sabaté N, Cardenete J, Ocaña Q, Navarro F, Cardona D, Mangues MA. Control de esterilidad de citostáticos y anticuerpos monoclonales líquidos. Comunicación en forma de póster. 52º Congreso SEFH. Tenerife. 2007.
3. Bakri SJ, Snyder MR, Pulido JS et al. Six-month stability of bevacizumab (Avastin) binding to vascular endothelial growth factor after withdrawal into a syringe and refrigeration or freezing. Retina. 2006 May-Jun; 26(5):519-22.
4. Paul M, Vieillard V, Roumi E, Cauvin A, Despiau M.C, Laurent M, Astier A. Long-term stability of bevacizumab repackaged in 1 mL polypropylene syringes for intravitreal administration. Ann Pharm Fr 2012; 70, 3: 139-154.
5. Ficha técnica Avastin®. Enero 2010.
6. Morand K, Paul M, Lahlou A, Blanchet B, Astier A. Stabilité de solutions diluées de bévacizumab en fonction de la température. SFPO Congress 2009.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 19/09/2014

BRENTUXIMAB VEDOTIN

**Nombre comercial:**

Adcetris®

Laboratorio:

Takeda

Presentación comercial:

Vial 50 mg (Contiene un sobrellenado de 55 mg*)

Excipientes: ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio dihidrato, α, α -trehalosa dihidrato, polisorbato 80.

Contiene 0,57 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:<5 d a T^a amb (1)**Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:**

10,5 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h nev (2)

pH: 6,6

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	0,4 - 1,2 mg/mL**	FT (2)

** Conc: 0,4-1,8 mg/mL según (4)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30 min en 100-250 mL de SF o SG 5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

(sigue)

BRENTUXIMAB VEDOTIN (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

*El vial contiene un sobrellenado de un 10% (55 mg). Después de la reconstitución el volumen total es de 11 mL y la concentración 5 mg/mL (4).

- Al reconstituir, dirigir los 10,5 mL de a.p.i. hacia las paredes del vial, no directamente al polvo.

- Girar suavemente el vial para facilitar la disolución.

No agitar.

- Si se observan partículas o decoloración, desechar.

- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Takeda. Consultado el 04/06/2013.

2. Ficha técnica Adcetris®. Agosto 2013.

3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

4. Información facilitada por el laboratorio Takeda. Consultado el 19/02/2014.

Fecha de revisión y actualización: 17/09/2014

CETUXIMAB



Nombre comercial:

Erbitux®

Laboratorio:

Merck Kgaa

Presentación comercial:

Vial 100 mg/20 mL

Excipientes: NaCl, glicina, polisorbato 80, ácido cítrico monohidrato, NaOH y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera.

Rotura de la cadena de frío:

72 h a Tª amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 24 h nev (1) •
a los 10 d y con 5 manipulaciones no contaminación
bacteriana (2)

14 d nev ✖

pH: 7,0-7,4

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No es necesaria la dilución posterior pero es posible diluir con SF.

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
48 h	SF	PVC, PE, EVA, jeringa PP	Tª amb	(?)	0,45-4 mg/mL	Lab (1)

(sigue)

CETUXIMAB (continuación)**Vías de administración:**

Perfusión IV: en 2 h (dosis 400 mg/m²) o 1 h (dosis 250 mg/m²).

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

- No agitar.
- No administrar en IV directa o en bolo.
- Es compatible con PE, EVA, PVC, jeringas PP y poliolefina termoplástica.
- Se puede administrar mediante goteo por gravedad, bomba de perfusión o bomba de jeringa.
- Lavar la vía con SF después de la perfusión.
- Mantener los pacientes en observación durante 1 h después de la perfusión.
- Velocidad máxima de perfusión: 10 mg/min.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Merck Serono. Consultado el 08/10/2014.
2. Sabaté N, Cardenete J, Ocaña Q, Navarro F, Cardona D, Mangues MA. Control de esterilidad de citostáticos y anticuerpos monoclonales líquidos. Comunicación en forma de póster. 52º Congreso SEFH. Tenerife. 2007.
3. Ficha técnica Erbitux®. Junio 2009.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 09/10/2014

ECULIZUMAB



Nombre comercial:

Soliris®

Laboratorio:

Alexion Europe Sas

Presentación comercial:

Vial 300 mg/30 mL

Excipientes: fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico, NaCl, polisorbato 80 y a.p.i. Contiene 5 meq de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

Un único periodo de hasta 3 d a T^a amb (posteriormente, el vial se puede volver a guardar en nevera) (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 10 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

vial de un solo uso (1)

14 d nev $\mathbb{X}$

pH: 7,0

δ: no información.

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	T ^a amb, nev	(?)	5 mg/mL	FT (1)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 25-45 min (ver observaciones).

(sigue)

ECULIZUMAB (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (2).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (2).

Observaciones:

- Volúmenes finales de la dilución según dosis:
 - Dosis de 300 mg → volumen final: 60 mL.
 - Dosis de 600 mg → volumen final: 120 mL.
 - Dosis de 900 mg → volumen final: 180 mL.
 - Dosis de 1200 mg → volumen final: 240 mL.
- Mantener a los pacientes en observación durante 1 h después de la perfusión.
- En caso de aparición de reacciones adversas durante la perfusión, debe pararse o reducirse la velocidad. La duración de la perfusión no puede superar las 2 h en adultos y adolescentes (12-18 años) y 4 h en niños menores de 12 años.
- Dejar que la solución se atempere antes de administrarla, dejándola a temperatura ambiente.
- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. Ficha técnica Soliris®. Junio 2007.
2. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 15/09/2014

INFLIXIMAB



Nombre comercial:

Remicade®

Laboratorio:

Janssen

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Excipientes: sacarosa, polisorbato 80, fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

12 meses a Tª amb. El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

10 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 10 mg/mL

pH: 7,2

δ: no información

Estabilidad de la solución reconstituida:

- 24 h Tª amb (2) • 35 d nev (⚙) (3)

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	no esp	nev	(?)	no esp	FT (2)
14 d	SF	PVC	nev	(?)	0,4 mg/mL	Art (4)
30 d	SF	POF	Tª amb, nev	(?)	0,7 y 1,6 mg/mL	Pos (5)

(sigue)

INFLIXIMAB (continuación)

Vías de administración:

- Perfusión IV: en 2 h en SF c.s.p 250 mL.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (6).

Observaciones:

- Durante la reconstitución, dirigir el a.p.i. hacia la pared del vial. No agitar.
- Dejar reposar la solución reconstituida durante 5 min.
- Utilizar filtro de 1,2 μ m o inferior para la administración.
- La solución reconstituida debe ser de incolora a amarillo claro y opalescente. No utilizar si presenta partículas opacas, alteración del color u otras partículas extrañas.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica Remicade®. Julio 2009.
3. Beer PM, Wong SJ, Schartman JP, Kulas KE, Hartman CL, Giganti M, Falk NS. Infliximab stability after reconstitution, dilution, and storage under refrigeration. Retina 2010; 30, 1: 81-84.
4. Ikeda R, Vermeulen L.C, Lau E, Jiang Z, Saha S, Reichelderfer M, Kolesar J.M. Stability of infliximab in polyvinyl chloride bags. Am J Health-Syst Pharm 2012; 69:1509-1512.
5. Guirao S, Paul M, Jaccoulet E, Morand K, Astier A. Stabilité de l'infliximab en solutions diluées. APHIF Congress 2009.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

IPILIMUMAB



Nombre comercial:

Yervoy®

Laboratorio:

Bristol Myers Squibb

Presentación comercial:

Vial 50 mg/10 mL

Vial 200 mg/40 mL

Excipientes: tris hidrocloreuro (2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol hidrocloreuro), NaCl, manitol, ácido pentético (ácido dietilenitriaminopentaacético), polisorbato 80, NaOH y HCl (para ajuste de pH) y a.p.i. Contiene 0,1 meq/mL de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 5 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

• 24 h T^a amb, nev (2) • 3 meses T^a amb, nev (⚙) (3)

pH: 7,0

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	vidrio, PVC, sin PVC	T ^a amb, nev	(?)	1-4 mg/mL	FT (2)
30 d*	SF	POF	T ^a amb, nev	(⚙)	2 mg/mL	Pos (4)

*Solo se ha estudiado la estabilidad fisicoquímica.

(sigue)

IPILIMUMAB (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 90 min sin diluir o en el volumen de SF o SG5% necesario para conc. 1-4 mg/mL.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (5).

Observaciones:

- Dejar reposar el concentrado a T^a amb antes de la administración. No agitar.
- El concentrado es un líquido transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo/pálido que puede contener pocas partículas. No utilizar si hay una cantidad inusual de partículas y signos de cambio de color.
- Puede administrarse sin dilución.
- No administrar en bolo.
- Utilizar filtro de 0,2 a 1,2 µm para la administración.
- Es compatible con equipos de perfusión de PVC y con filtros en línea de polietersulfona y nylon.
- Irrigar la vía con SF o SG5% al final de la perfusión.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Bristol. Consultado el 28/08/2014.
2. Ficha técnica Yervoy®. Julio 2011.
3. Bardo P., Vieillard V., Astier A., Paul M. Long term physico-chemical stability of ipilimumab in opened commercial vial. ECOP2 Congress, Krakow, Poland, June 2014.
4. Bardo P, Vieillard V, Astier A, Paul M. Stabilité physicochimique de solutions diluées d'ipilimumab: résultats préliminaires à 1 mois. SFPO Congress, Mandelieu, France 2013.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 01/10/2014

GEMTUZUMAB OZOGAMICINA



Nombre comercial:

Mylotarg®

Laboratorio/Proveedor:

Wyeth/AEMPS

Presentación comercial:

Vial 5 mg

Excipientes: dextrano 40, sacarosa, NaCl, fosfato de sodio monobásico y dibásico.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

No información, se recomienda contactar con el laboratorio fabricante.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

5 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 1 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida*:

≤2 h Tª amb, nev (⚙) (1)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración*:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
≤ 16 h	SF	PVC, POF	Tª amb	(⚙)	no esp	FT (1)

* Estabilidad máxima: estabilidad vial reconstituido + estabilidad dilución+ tiempo de administración = 20 h

Vías de administración:

Perfusión IV: en 2 h en 100 mL de SF

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (2).

(sigue)

GEMTUZUMAB OZOGAMICINA (continuación)

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (2).

Observaciones:

- Girar el vial con suavidad hasta que el concentrado esté completamente disuelto.
- Inspeccionar visualmente el vial reconstituido y la dilución por si aparecen partículas visibles o cambio de color.
- Utilizar un filtro en línea durante la perfusión.

Filtros recomendados:

- poliétersulfona de 0,22 o 1,2 μm
- copolímero acrílico de hidrófilo de 1,2 μm
- membrana de ester de celulosa (acetato y nitrato) de 0,8 μm
- membrana de acetato de celulosa de 0,2 μm
- No diluir en SG5%.
- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. Ficha técnica Mylotarg®. Última revisión: abril 2010.
2. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

OFATUMUMAB



Nombre comercial:

Arzerra®

Laboratorio:

Glaxo

Presentación comercial:

Vial 100 mg/5 mL

Vial 1000 mg/50 mL

Excipientes: arginina, acetato sódico, NaCl, polisorbato 80, edetato disódico, HCl (para ajuste de pH) y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y protegido de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

No se observaron cambios en ninguno de los parámetros bioquímicos o en la potencia de ofatumumab después de la conservación durante un mes a -20 °C, 5 °C y 25 °C (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida:

Vial de un solo uso (1)

pH: 6,5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
48 h	SF	no esp	Tª amb	(?)	no esp	FT (2)

Vías de administración:

-Perfusión IV: ver tabla siguiente. Diluir las dosis de 300, 1.000 y 2.000 mg en un volumen c.s.p 1.000 mL.

(sigue)

OFATUMUMAB (continuación)

Leucemia Linfática Crónica no tratada previamente			
Tiempo desde el inicio de la perfusión (minutos)	1ª perfusión (ciclo 1, día 1) (300 mg)	2ª perfusión (ciclo 1, día 8) y 3ª-13ª perfusión (ciclos 2 al 12) (1000 mg)	
	(mL/hr)	(mL/hr)	
0-30	12	25	
31-60	25	50	
61-90	50	100	
91-120	100	200	
121-150	200	400	
151-180	300	400	
> 180	400	400	
Leucemia Linfática Crónica refractaria			
Tiempo desde el inicio de la perfusión (min)	1ª perfusión (300 mg)	2ª perfusión (2000 mg)	3ª-12ª perfusión (2000 mg)
	(mL/hr)	(mL/hr)	(mL/hr)
0-30	12	12	25
31-60	25	25	50
61-90	50	50	100
91-120	100	100	200
> 120	200	200	400

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- No administrar en inyección IV o en bolo.
- No agitar.
- Administrar con una bomba para perfusión IV con filtro de 0,2 µm de polietileno sulfona o polisulfona.
- Antes de la dilución, comprobar el vial para detectar cualquier partícula o decoloración. La solución debe ser de incolora a amarillo pálido. No utilizar si presenta decoloración.
- Es compatible con PVC, POF y EVA.

Referencias:

1. Información facilitada por Glaxo. Consultado el 28/08/2014.
2. Ficha técnica Arzerra®. Enero 2014.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

PANITUMUMAB

**Nombre comercial:**

Vectibix®

Laboratorio:

Amgen

Presentación comercial:

Vial 100 mg/5 mL

Vial 400 mg/20 mL

Excipientes: NaCl, acetato de sodio trihidrato, ácido acético glacial (para ajuste de pH) y a.p.i. Contiene 0,150 meq/mL de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

24 h a T^a amb. No utilizar si se observa el producto turbio o con coloración (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev (⚙) (2)

pH: 5,6 -6,0

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	PVC, POF	nev	(?)	≤ 10 mg/mL	FT (3)
6 h	SF	PVC, POF	T ^a amb	(?)	≤ 10 mg/mL	(4)
14 d *	SF	PVC	nev	(⚙)	2,5 mg/mL	Art (2)

*Sreedhara et al. (5) cuestionaron el estudio de Ikesue et al. (2), señalando que las técnicas utilizadas no son suficientes para determinar que es estable en estas condiciones ya que no se miden aspectos importantes como la agregación ni cambios conformacionales.

(sigue)

PANITUMUMAB (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 60 min en 100 mL de SF (dosis ≤ 1.000 mg) (si buena tolerancia tras la 1ª infusión, posteriores infusiones $\rightarrow$ en 30-60 min).

en 90 min en 250 mL de SF (dosis > 1.000 mg)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (6).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (6).

Observaciones:

- No administrar por vía IV directa o en bolo.
- Administrar mediante una bomba de perfusión a través de una vía periférica o de un catéter permanente y utilizar un filtro de baja fijación a proteínas de 0,2 ó 0,22 μm dispuesto en línea.
- La solución de panitumumab es incolora, no debe administrarse si se observa decoloración. Los viales pueden contener partículas visibles de translúcidas a blancas, amorfas y proteínicas. Estas partículas serán eliminadas por filtración.
- No agitar. La solución diluida debe mezclarse mediante una suave inversión.
- Limpiar la vía con SF antes y después de la administración.

Referencias:

1. Información facilitada por Amgen. Consultado el 28/08/2014.
2. Ikesue H. Stability of cetuximab and panitumumab in glass vials and polyvinyl chloride bags. Am J Health-Syst Pharm 2010; 67, 3: 223-226.
3. Ficha técnica Vectibix®. Diciembre 2007.
4. Trissel's™ 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Panitumumab. Thomson Micromedex® 2013. Acceso internet. Consultado el 17/09/2013.
5. Sreedhara et al. Stability of IgG1 monoclonal antibodies in intravenous infusion bags under clinical in-use conditions. J Pharm Sci 2012; 101: 21-30.
6. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 16/09/2014

PERTUZUMAB



Nombre comercial:

Perjeta®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 420 mg/14mL

Excipientes: ácido acético glacial, L-histidina, sacarosa, polisorbato 20, a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 30 mg/mL.

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev ✕

pH: 6,0.

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	PVC, POF	nev	(?)	1,68 y 3,36 mg/mL	FT (2)
24 h	SF	PVC, POF	30 °C, 5°C	() (?)	3 mg/mL	Art (3)

Vías de administración:

Perfusión IV:

- Dosis de carga inicial (840 mg en 250 mL SF→ 3,36 mg/mL): en 60 min.
- Dosis de mantenimiento (420 mg en 250 mL SF→ 1,68 mg/mL): en 30-60 min (según tolerancia)*.

(sigue)

PERTUZUMAB (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (4).

Observaciones:

*Si la primera perfusión se tolera bien, las perfusiones posteriores pueden administrarse en periodos de 30 minutos a 60 minutos.

- No administrar en IV directa o en bolo.
- No usar SG5%. Es inestable.
- No agitar. Para mezclar, invertir suavemente el vial para evitar la formación de espuma.
- Desechar si se observan partículas o cambio de color.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Roche. Consultado el 29/08/2014.
2. Ficha técnica Perjeta®. Marzo 2013.
3. Kwong Glover Z.W, et al. Compatibility and stability of pertuzumab and trastuzumab admixtures in i.v. infusion bags for coadministration. J Pharm Sci 2013;102(3):794-812.
4. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 16/09/2014

RITUXIMAB



Nombre comercial:

MabThera®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 100 mg/10 mL

Vial 500 mg/50 mL

Excipiente: citrato sódico, polisorbato 80, NaOH, HCl y a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz.

Rotura de la cadena de frío:

8 d y 9 h a Tª amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido.

Concentración: 10 mg/mL.

Estabilidad de la solución ya reconstituida: a los 10 d y con 5 manipulaciones no contaminación bacteriana (2) 14 d nev ✕
pH: 6,5

δ: 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h + 12 h	SF, SG5%	no esp	24 h nev + 12 h adicionales Tª amb.	(?)	1-4 mg/mL	FT (3)
180 d*	SF	POF	nev.	(⚙)	1 mg/mL	Art (4)

* Se ha estudiado la estabilidad física, química y biológica.

Vías de administración:

Perfusión IV:

- Dosis <500 mg: en 250 mL de SF o SG5%.
- Dosis entre 500-1.000 mg: en 250 o 500 mL de SF o SG5%.
- Dosis >1.000 mg: en 500 o 1.000 mL de SF o SG5%.

(sigue)

RITUXIMAB (continuación)

Velocidad de perfusión:

- 1ª perfusión: vel. inicial de 50 mg/h en 30 min, después, aumentar en intervalos de 50 mg/h cada 30 min, hasta un max. de 400 mg/h.
- Sigüientes perfusiones: vel. inicial de 100 mg/h en 30 min, después, aumentar en intervalos de 100 mg/h cada 30 min, hasta un max. de 400 mg/h.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (5).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (5).

Observaciones:

- Para mezclar la solución, invertir suavemente la bolsa para evitar la formación espuma.
- No administrar en IV directa o en bolo.
- Compatible con PVC.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Sabaté N, Cardenete J, Ocaña Q, Navarro F, Cardona D, Manges MA. Control de esterilidad de citostáticos y anticuerpos monoclonales líquidos. Comunicación en forma de póster. 52º Congreso SEFH. Tenerife. 2007.
3. Ficha técnica MabThera®. Junio 2008.
4. Paul M, Vieillard V, Jaccoulet E, Astier A. Long-term stability of diluted solutions of the monoclonal antibody rituximab. Int J Pharm 2012; 436: 282-290.
5. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

TOCILIZUMAB



Nombre comercial:

RoActemra®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 80 mg/4 mL

Vial 200 mg/10 mL

Excipientes: sacarosa, polisorbato 80, fosfato disódico dodecahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato y a.p.i.

Contienen 0,02 meq/mL de sodio.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera y proteger de la luz. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

49 h a Tª amb (1)

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: 6,5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	no esp	Tª amb, nev	(?)	no esp	FT (2)

* Proteger de la luz después de la dilución (3)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 60 min en SF c.s.p. 100 mL**

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

(sigue)

TOCILIZUMAB (continuación)**Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:**

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

** Retirar de la bolsa de SF un volumen igual que el volumen de concentrado de tocilizumab necesario para la dosis del paciente. Inyectar la dosis de tocilizumab en la bolsa de SF. Invertir suavemente la bolsa de perfusión para evitar la formación de espuma.

- Compatible con PVC, PE, PP y vidrio.
- Solo deben diluirse las soluciones que sean transparentes a opalescentes, incoloras a amarillo pálido y carentes de partículas visibles.
- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas, B. García-Díaz. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío. Farm Hosp. 2014;38(3):211-215.
2. Ficha técnica RoActemra®. Última revisión: julio 2013.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

TRASTUZUMAB



Nombre comercial:

Herceptin®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 150 mg.

Excipientes: L-histidina hidrocloreto, L-histidina, α, α -trehalosa dihidrato, polisorbato 20.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

7,2 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 21 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 48 h nev (2)

pH: aprox. 6

δ : 0,99 g/mL

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	POF, PVC	T <30 °C	(?)	no esp	FT (2)
28 d	SF	PP	Tª amb, nev	(⚙/✓) (⚙)	0,4 mg/mL y 4 mg/mL	Art (3)(4)
180 d	SF	PP	nev	(⚙)	0,8 mg/mL y 2,4 mg/mL	Art (5)

(sigue)

TRASTUZUMAB (continuación)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 250 mL SF

Primera infusión: 90 min.

Infusiones posteriores (si buena tolerancia a la primera): 30 min.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (7).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (7).

Observaciones:

- No diluir en SG5%.
- No agitar el vial durante la reconstitución.
- Puede formarse espuma en la reconstitución.
Dejar reposar el vial 5 min.
- Mantener los pacientes en observación al menos 6 h desde el inicio de la 1ª infusión y 2 h desde el inicio de las siguientes infusiones para detectar síntomas relacionados con la perfusión, como fiebre y escalofríos.
- No administrar en IV directa o en bolo.

Referencias:

1. Información facilitada por laboratórios Roche. Consultado el 29/08/2014.
2. Ficha técnica Herceptin®. Agosto 2010.
3. Kaiser J, Kramer I. Physicochemical Stability of Diluted Trastuzumab Infusion Solutions in Polypropylene Infusion Bags. Int J Pharm Compound, 2011; 15, 6 : 515-520.
4. Pabari RM, Ryan B, Ahmad W, Ramtoola Z. Physical and structural stability of the monoclonal antibody, trastuzumab (Herceptin®), intravenous solutions. Curr Pharm Biotechnol. 2013;14(2):220-5.
5. Paul M, Vieillard V, Da Silva Lemos R, Escalup L, Astier A. Long-term physicochemical stability of diluted trastuzumab. Int J Pharm. 2013;448(1):101-4.
6. Pabari, R.M.; Ryan, B.; McCarthy, C.; Ramtoola, Z. Effect of Microencapsulation Shear Stress on the Structural Integrity and Biological Activity of a Model Monoclonal Antibody, Trastuzumab. Pharmaceutics 2011, 3, 510-524.
7. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 15/09/2014

TRASTUZUMAB EMTANSINA


Nombre comercial:

Kadcyla®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 100 mg

Vial 160 mg

Excipientes: ácido succínico, NaOH, sacarosa, polisorbato 20.

Condiciones de conservación:

Conservar en nevera. No congelar.

Rotura de la cadena de frío:

El laboratorio recomienda que se realice la consulta ante cualquier irregularidad detectada en el mantenimiento de la cadena de frío (1).

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial 100 mg: 5 mL a.p.i.

Vial 160 mg: 8 mL a.p.i.

Concentración obtenida: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h nev (2)

pH: 5

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF	POF, PVC	nev	(?)	no esp	FT (2)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 250 mL SF

- Primera infusión: 90 min.
- Infusiones posteriores (si buena tolerancia a la primera): 30 min.

(sigue)

TRASTUZUMAB EMTANSINA (continuación)

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

No agresivo (3).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

Aplicar medidas generales (3).

Observaciones:

- Girar el vial con suavidad hasta que el concentrado esté completamente disuelto. No agitar.
- La solución reconstituida debe ser de incolora a marrón pálido. No se debe utilizar si contiene partículas visibles, si está turbia o si cambia de color.
- Utilizar un filtro en línea de poliétersulfona de 0,22 μm durante la perfusión cuando el vial reconstituido se diluya en SF.
- No diluir en SG5% (causa agregación de la proteína).
- No administrar en IV directa o en bolo.
- Para evitar errores de medicación, es importante comprobar las etiquetas de los viales para asegurar que el medicamento que se está preparando y administrando es trastuzumab emtansina y no trastuzumab.

Referencias:

1. Información facilitada por el laboratorio Roche. Consultado el 29/08/2014.
2. Ficha técnica Kadcyla®. Diciembre 2013.
3. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36:34-42.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

Guía de Estabilidad
y Condiciones
de Administración
de Citostáticos,
Anticuerpos
Monoclonales
y otros medicamentos



GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

**OTROS
FÁRMACOS**

DEXRAZOXANO



Nombre comercial:

Cardioxane®

Laboratorio:

Clinigen Healthcare

Presentación comercial:

Vial 500 mg

(en forma de hidrocloreuro)

No contiene excipientes.

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

25 mL a.p.i.

Concentración: 20 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 4 h T^a amb, nev (☼) (1)

pH: 1,6

⚠: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
4 h	RL	no esp	nev	(?)	no esp	FT (1)
4 h*	RL	PE	T ^a amb	✓	4 mg/mL	Art (2)
8 h*	RL	PE	T ^a amb	✓	8 mg/mL	Art (2)
8 h*	RL	PVC	T ^a amb	✓	4 y 8 mg/mL	Art (2)
24 h**	RL, SF, SG5%	PVC	T ^a amb	✓	1 mg/mL	Art (3)
8 h**	RL, SF, SG5%	PVC	T ^a amb	✓	3 mg/mL	Art (3)

* en ese momento ≥95% de la concentración inicial.

** ≥90% de la concentración inicial

Vías de administración:

Perfusión IV: en 15 min en RL, lactato sódico

(según la tabla siguiente), SF o SG5%.

(sigue)

DEXRAZOXANO (continuación)

Solución de dilución	Volumen de solución para diluir 1 vial reconstituido	Volumen final a partir de 1 vial	Volumen final a partir de 4 viales	pH (aproximado)
RL	25 mL 100 mL	50 mL 125 mL	200 mL 500 mL	2,2 3,3
Lactato sódico 0,16 M	25 mL 100 mL	50 mL 125 mL	200 mL 500 mL	2,9 4,2

Observaciones:

- La solución reconstituida presenta un color incoloro-amarillo. Es posible observar cierta variabilidad del color con el tiempo, lo cual no indica pérdida de la actividad siempre y cuando el producto se haya mantenido conforme a las recomendaciones de conservación.
- Se recomienda desechar el producto si inmediatamente después de la reconstitución no es incoloro o amarillo.
- El volumen final debe ser proporcional al número de viales utilizados y a la cantidad de solución de perfusión para la dilución, que puede oscilar entre los 25 mL y los 100 mL por vial.
- Máxima estabilidad en pH ácidos.
Muy inestable en soluciones alcalinas.
- Administrar preferiblemente 30 min antes de la administración de antraciclinas.
- No administrar en bolo.

Referencias:

1. Ficha técnica Cardioxane®. Última revisión: febrero 2012.
2. Kaiser J.D, Vigneron J, Zenier H, May I, Demoré B. Chemical and physical stability of dexrazoxane, diluted with Ringer's lactate solution, in polyvinyl and polyethylene containers. EJHP Science 2007; 13, 3: 55-59.
3. Zhang, Y.-P, Myers, A.L., Trinh, V.A, Kawedia, J.D, Kramer, M.A, Benjamin, R.S, Tran, H.T. Dexrazoxano: Physical and chemical stability of reconstituted and diluted dexrazoxane infusion solutions J Oncol Pharm Pract 2014; 20, 1: 58-64.

GANCICLOVIR

Nombre comercial:

Cymevene®

Laboratorio:

Roche

Presentación comercial:

Vial 500 mg

Contiene 546 mg de ganciclovir sódico (equivalente a 500 mg de ganciclovir y 2 meq de sodio).

No contiene excipientes

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

10 mL a.p.i

Concentración: 50 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida:

• 12 h T^a amb (1) • 60 d nev* (2)

pH: aprox. 11

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	nev	(?)	≤10 mg/mL	FT (1)
35 d	SF, SG5%	PVC	T ^a amb	(?) (☼)	1 y 5 mg/mL	Art (3)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 1 h en 100 mL de SF o SG5%.

Clasificación en función de su capacidad potencial de agresión tisular en caso de extravasación:

Vesicante (4).

Precauciones en caso de extravasación. Antídotos:

No información.

(sigue)

GANCICLOVIR (continuación)

Observaciones:

*La solución reconstituida conservada en nevera puede precipitar. En caso de que ocurra, desechar.

- No administrar en IV directa o en bolo.
- No usar agua que contenga parabenos para la reconstitución. Incompatibilidad con ganciclovir. Riesgo de precipitación.
- No se recomienda congelar la perfusión.
- No se recomiendan concentraciones de perfusión superiores a 10 mg/mL.

Referencias:

1. Ficha técnica Cymevene®. Última revisión: febrero 2013.
2. Trissel'sTM 2 Clinical pharmaceuticals Database (Parenteral Compatibility). Ganciclovir sodium. Thomson Micromedex ® 2014. Acceso internet. Consultado el 03/09/2014.
3. Parasrampur J, Li LC, Stelmach AH, Sykes TR, Gordon GA. Stability of ganciclovir sodium in 5% dextrose injection and in 0.9% sodium chloride injection over 35 days. Am J Hosp Pharm 1992; 49: 116-118.
4. NHS Pan Birmingham Cancer Network [Internet]; 2014 [consulta el 29 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.birminghamcancer.nhs.uk/uploads/document_file/document/4e1bf958358e982bc500080f/management_of_extravasation_version_2.0.pdf

Fecha de revisión y actualización: 29/10/2014

RIBAVIRINA INHALADA

**Nombre comercial:**

Virazole®

Laboratorio:

Meda Pharma S.A.U

Presentación comercial:

Vial 6 g

No contiene excipientes.

Condiciones de conservación:

Conservar a T^a amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

100 mL a.p.i.*

Concentración obtenida: 60 mg/mL

Estabilidad de la solución reconstituida: 24 h T^a amb (1)

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

No requiere dilución posterior.

Vías de administración:

Inhalación por aerosol: en 2 h (velocidad aprox: 17,5 mL/min)
cada 8 h

Observaciones:

- El fármaco se administra a través del dispositivo Aiolos®.

*Disolver el contenido del vial en 50 ml de a.p.i. Cuando se haya disuelto, transferirlo a una jeringa vacía o frasco de vacío. Añadir el resto de a.p.i (50 ml) a la jeringa o frasco de vacío (un total de 100 ml) para obtener una concentración final de ribavirina de 60 mg/ml (2).

- No debe mezclarse con otra medicación para inhalar.

- No diluir con a.p.i. que contenga cualquier tipo de agente antimicrobiano.

Referencias:

1. Prospecto de Virazole®. Última revisión: septiembre 2009.
2. Información facilitada por el laboratorio Meda Pharma. Consultado el 10/09/2014.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

RIBAVIRINA INTRAVENOSA

**Nombre comercial:**

Virazole®

Laboratorio/Proveedor:

Meda Pharma S.A.U

Presentación comercial:

Vial 1200 mg/12 mL

Excipientes: hidrógeno fosfato de sodio, dihidrógeno fosfato de potasio, a.p.i.

Condiciones de conservación:

Conservar a Tª amb y proteger de la luz.

Reconstitución. Estabilidad post reconstitución:

Vial ya reconstituido

Concentración: 100 mg/mL

Estabilidad de la solución ya reconstituida: 14 d nev Ж

pH: no información

δ: no información

Estabilidad de la solución para administración:

Tiempo	Suero	Material	Temperatura	Luz	Concentración	Referencia
24 h	SF, SG5%	no esp	Tª amb	(?)	no esp	P (1)

Vías de administración:

Perfusión IV: en 30 min en SF o SG5% c.s.p 100 mL.

Observaciones:

Los pacientes pueden experimentar escalofríos si se administra rápidamente. En caso de que aparezcan, administrar lentamente durante 10-15 min.

Referencias:

1. Prospecto de Virazole®. Última revisión: enero 2014.

Fecha de revisión y actualización: 26/09/2014

Guía de Estabilidad
y Condiciones
de Administración
de Citostáticos,
Anticuerpos
Monoclonales
y otros medicamentos

GUÍA DE UTILIZACIÓN

2015

ANEXOS

ANEXO I:

Clasificación IARC (International Agency for Research on Cancer)

Grupo 1: Carcinógeno para los humanos. Existe suficiente evidencia para concluir que puede causar cáncer en humanos.

Grupo 2A: Probable carcinógeno para los humanos. Existe fuerte evidencia de que puede causar cáncer en humanos pero no es concluyente.

Grupo 2B: Posible carcinógeno para los humanos. Existe alguna evidencia de que puede causar cáncer en humanos pero no es concluyente.

Grupo 3: No clasificable. No existe evidencia de que puede causar cáncer en humanos.

Grupo 4: Probablemente no carcinógeno para los humanos. Existe fuerte evidencia de que no causa cáncer en humanos.

No todos los fármacos incluidos en la guía están clasificados por la IARC. El hecho de que no estén clasificados, no implica que no puedan ser carcinógenos para los humanos.

Referencia

International Agency for Research on Cancer [Internet]. Lyon; 2014 [consulta el 06 de octubre de 2014]. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>

ANEXO II:

Estabilidad de los anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales son más sensibles a la degradación que el resto de fármacos puesto que, al tratarse de proteínas, pueden experimentar procesos de degradación durante su manipulación.

La actividad in vivo de las proteínas depende tanto de la estructura primaria como de la estructura tridimensional. De esta manera, al someter una proteína a un estrés fisicoquímico su conformación puede verse afectada y, como consecuencia,

su efectividad. La estabilidad de las proteínas depende de dos componentes principales (estabilidad física y estabilidad química) y de un componente complementario (estabilidad biológica).

- a) Inestabilidad física: agregación, desnaturalización o adsorción en superficies.
- b) Inestabilidad química: desaminación, rotura puentes disulfuro, hidrólisis, isomerización, deglicosilación o reacción de Maillard.

Las principales causas de inestabilidad son la temperatura, pH de la formulación, adsorción, efectos de la sal, oxígeno, agitación y concentración. Los estudios de estabilidad de anticuerpos monoclonales incluyen estudios específicos que comportan un reto analítico muy importante. Aunque muchos autores están de acuerdo en utilizar tres métodos complementarios de separación, actualmente no existen guías o recomendaciones de consenso.

Estabilidad física

El grupo de consenso europeo¹ recomienda que la estabilidad física, especialmente de los anticuerpos, se debería evaluar con varios métodos complementarios que incluyan como mínimo turbidimetría y cromatografía de exclusión por tamaño (SEC).

Estabilidad química

El grupo de consenso recomienda que la estabilidad química de los anticuerpos se debería evaluar con al menos tres métodos de separación como la cromatografía de intercambio iónico (IEC), SEC y mapa peptídico aunque también se pueden utilizar métodos alternativos como la electroforesis capilar o la espectrometría de masas.

Estabilidad biológica

Se considera que la determinación de la actividad biológica debe ser complementaria a un estudio fisicoquímico por la incapacidad de los métodos biológicos de detectar niveles bajos de productos de degradación o agregados que pueden inducir reacciones de hipersensibilidad graves o insuficiencia renal.

En el apartado de *Estabilidad de la solución para administración* se indica el tipo de estabilidad evaluada en los estudios de la mayoría de los anticuerpos monoclonales.

Referencia

¹Bardin C, Astier A, Vulto A et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: a European consensus conference. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2012;19:278-285.

ANEXO III:

Consideraciones generales en caso de extravasación

MEDIDAS GENERALES

A. No agresivos

- Parar la infusión inmediatamente.
- No retirar el acceso venoso
- Informar al paciente
- Coger el kit de extravasación.
- Ponerse guantes estériles.
- Desconectar la infusión del acceso venoso.
- Aspirar lentamente con una jeringa limpia el mayor contenido posible del citostático extravasado.
- Retirar el acceso venoso.
- Elevar el brazo e inmovilizarlo.
- Cumplimentar la hoja de registro de extravasación.
- Informar al equipo médico e instruir en las medidas de cuidado al paciente y a sus familiares.
- Seguimiento clínico de las lesiones.

B. Irritantes

- Parar la infusión inmediatamente.
- Coger el kit de extravasación.
- Ponerse guantes estériles.
- Sustituir el equipo de infusión del citostático por una jeringa limpia para aspirar lentamente el mayor contenido posible del citostático extravasado.

- Retirar el acceso venoso.
- Si aparecen ampollas, aspirar el contenido con una jeringa de 1 mL y cánula sc. Cada vez que se aspire una ampolla hay que utilizar una nueva jeringa.
- Elevar el brazo e inmovilizarlo.
- Aplicar medidas específicas según el apartado “Precauciones en caso de extravasación. Antídotos”
- Complimentar la hoja de registro de extravasación.
- Informar e instruir en las medidas de cuidado al paciente y a sus familiares.
- Seguimiento clínico de las lesiones.

C. Vesicante

- Parar la infusión inmediatamente.
- Coger el kit de extravasación.
- Ponerse guantes estériles.
- Sustituir el equipo de infusión del citostático por una jeringa limpia para aspirar lentamente el mayor contenido posible del citostático extravasado.
- Retirar el acceso venoso.
- Si aparecen ampollas, aspirar el contenido con una jeringa de 1 mL y cánula sc. Cada vez que se aspire una ampolla hay que utilizar una nueva jeringa.
- Elevar el brazo e inmovilizarlo.
- Aplicar medidas específicas según el apartado “Precauciones en caso de extravasación. Antídotos”
- Complimentar la hoja de registro de extravasación.
- Informar e instruir en las medidas de cuidado al paciente y a sus familiares.
- Seguimiento clínico de las lesiones.
- Consultar a un cirujano plástico en 72 h.

Referencia

National Health Service (NHS). Guideline for the management of extravasation of a cytotoxic agent or a monoclonal antibody used in the treatment of malignant disease. ©Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust 2012.

TEVA

Oncology

ES/ONC/15/0001