

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE CIPROFLOXACINO 200 mcg/ml EN HEPARINA 1% PARA SELLADO DE CATÉTER DE HEMODIÁLISIS

### INDICACIONES:

Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración como los de hemodiálisis. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Especialidades farmacéuticas de partida:
  - a. Heparina sódica 1% vial 5 ml (CN 628669)
  - b. Ciprofloxacino vial 200 mg/100 ml (cn 610451)
2. Preparación de la solución antibiótica con heparina para el sellado del catéter:  
De un vial de ciprofloxacino 200 mg/100 ml, extraer 1 ml (2 mg ciprofloxacino) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 9 ml de heparina 1%. Se obtienen 10 ml de una solución de ciprofloxacino 200 mcg/ml en heparina 1%.
3. Acondicionamiento de la fórmula magistral para su dispensación:  
Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 5 ml de la solución de ciprofloxacino en heparina a una jeringa estéril de 5 ml.  
Se considera que se necesitará un volumen de 2 ml para cada una de las luces del catéter de hemodiálisis (total 4 ml).

### ADMINISTRACIÓN:

Se inyectarán 2 ml en cada luz del catéter y se mantendrá sellado durante 48-72 horas.

### ESTABILIDAD:

La solución de ciprofloxacino con heparina se administrará el mismo día de su preparación.

Estabilidad del vial de ciprofloxacino 200 mg/100 ml una vez abierto: 7 días en nevera.

Antes de reutilizar un vial abierto, limpiar el tapón de goma con una gasa empapada en alcohol de 70° y sellarlo con papel parafilm al terminar.

### ETIQUETADO:

Nombre y apellidos: Servicio: Fecha: __/__/__ CIPROFLOXACINO 200 mcg/ml Solución heparina 1% c.s.p. . . . . . 5 ml  Estabilidad: Administrar el mismo día de la preparación Aplicar 2 ml en cada luz del catéter y mantener cerrado durante 48-72 horas.
---

**Bibliografía:** Protocols de malaties infeccioses del Hospital Valle de Hebrón. 2000

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE COLISTINA 2 MG/ML + HEPARINA SÓDICA 100 UI/ml PARA SELLADO DE CATÉTERES

### INDICACIONES:

- a. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuyo agente causal es *Acinetobacter baumannii*, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
- b. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Especialidad farmacéutica de partida:
  - a. Colistimetato de sodio 80 mg = 1 MUI vial con polvo para solución inyectable
  - b. Heparina sódica 1% = 1000 UI/ml vial 5 ml
2. Preparación de la solución antibiótica con heparina para el sellado del catéter:
  - a. Reconstituir el vial de colistimetato de sodio con 4 ml de SSF. Se obtiene una solución de colistimetato de sodio 20 mg/ml vial 4 ml.
  - b. Del vial de colistimetato de sodio reconstituido, extraer 1 ml (20 mg colistimetato) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 1 ml de heparina 1% y 8 ml de SSF. Desechar los viales abiertos.
  - c. Se obtienen 10 ml de una solución de colistimetato de sodio 2 mg/ml y heparina 100 UI/ml.
3. Acondicionamiento de la fórmula magistral para su dispensación:
  - a. Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 5 ml de la solución de colistina en heparina a una jeringa estéril de 5 ml. Repetir este proceso para cargar una segunda jeringa.
  - b. Se considera que se necesitará un volumen de 2 ml para cada luz del catéter central .
  - c. Dispensar las dos jeringas para su utilización diaria.

### ADMINISTRACIÓN:

- a. Se inyectarán 1.5 a 2 ml en la luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24 horas. Duración aproximada del tratamiento: 7 a 14 días.

### ESTABILIDAD:

- a. La solución de colistina 2 mg/ml + heparina 100 UI/ml acondicionada en jeringas de 5 ml se administrará el mismo día de su preparación.
- b. Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C. Conservación: en frigorífico hasta su uso.

### ETIQUETADO:

Nombre y apellidos:  
Servicio:  
Fecha: \_\_/\_\_/\_\_  
Colistimetato sódico .....2 mg/ml  
Heparina sódica ..... 100 UI/ml  
Solución salina 0.9% c.s.p.....5 ml

Estabilidad: Administrar el mismo día de la preparación  
Aplicar 2 ml en cada luz del catéter y mantener cerrado durante 24 horas.

**Bibliografía:** Colistimetato sódico - Micromedex 2006; Protocolos de malalties infeccioses del Hospital Valle de Hebrón. 2000

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE VANCOMICINA 1 MG/ML EN HEPARINA PARA SELLADO DE CATÉTER

### INDICACIONES:

1. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
2. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Preparación de la solución de vancomicina: Reconstituir un vial de vancomicina 500 mg con 10 ml de SSF. De un viaflo de 100 ml de SSF extraer 10 ml y añadir los 10 ml del vial de vancomicina reconstituído. Esta dilución de vancomicina tiene una concentración de 5 mg/ml .
2. Preparación de la heparina 1/1000: Tomar 0.5 ml de un vial de heparina sódica 1% y diluirlo en una jeringa hasta 5 ml con 4.5 ml de SSF.
3. Preparación de vanco + heparina para el sellado de catéter: De la jeringa de 5 ml de heparina 1/1000 desechar 1 ml, **cambiar la aguja** y con esta jeringa tomar 1 ml de la dilución de vancomicina 5 mg/ml del viaflo, de manera que obtenemos 5 ml de una solución de vancomicina 1 mg/ml + heparina 80 UI/ml.

### ADMINISTRACIÓN:

Se inyectarán 2-3 ml en cada luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24 horas.

### ESTABILIDAD:

La dilución vancomicina 5 mg/ml tiene estabilidad 7 días en nevera. Habrá que prepararla una vez por semana. La solución de heparina debe prepararse cada vez que se realice el sellado. Antes de reutilizar un vial abierto, limpiar el tapón de goma con una gasa empapada en alcohol de 70° y sellarlo con papel parafilm al terminar.

### ETIQUETADO:

Nombre y apellidos: N	Servicio:
Fecha: __/__/__	
Vancomicina .....	1mg/ml
Heparina sódica .....	80 UI/ml
Solución salina 0.9% c.s.p.....	5 ml
Estabilidad: Administrar el mismo día de la preparación	
Aplicar 2-3 ml en cada luz del catéter y mantener cerrado durante 24 horas.	

### Bibliografía:

1. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: a review of the literature. Ann Pharmacother 2005;39:311-8.
2. Protocolos de malalties infeccioses del Hospital Valle de Hebrón. 2000
3. Protocolo Hospital 12 Octubre. 2004
4. Micromedex®.

Fecha mod 20/04/2009

Fecha de modificación 07.10.2009

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE AMFOTERICINA B 2.5 MG/ML + HEPARINA SÓDICA 100 UI/ml PARA SELLADO DE CATÉTERES

### INDICACIONES:

- c. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuyo agente causal son levaduras, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
- d. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Especialidad farmacéutica de partida:
  - a. Amfotericina B 50 mg vial de FUNGIZONA con polvo para solución inyectable
  - b. Heparina sódica 1% = 1000 UI/ml vial 5 ml
2. Preparación de la solución antifúngica con heparina para el sellado del catéter:
  - a. Reconstituir el vial de Amfotericina B con 10 ml de API. Se obtiene una solución de Amfotericina B 5 mg/ml vial 10 ml.
  - b. Del vial de Amfotericina B reconstituido, extraer 5 ml (25 mg Amfotericina B) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 1 ml de heparina 1% y 4 ml de API. Desechar los viales abiertos.
  - c. Se obtienen 10 ml de una solución de Amfotericina B 2.5 mg/ml y heparina 100 UI/ml.
3. Acondicionamiento de la fórmula magistral para su dispensación:
  - a. Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 10 ml de la solución de Amfotericina B en heparina a una jeringa estéril de 10 ml. Repetir este proceso para cargar una segunda jeringa.
  - b. Se considera que se necesitará un volumen de 2-4 ml para cada luz del catéter central.
  - c. Dispensar las dos jeringas para su utilización diaria o para conservación.

### ADMINISTRACIÓN:

- a. Se inyectarán 2 a 4 ml en la luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24 horas. Duración aproximada del tratamiento: 7 a 14 días.

### ESTABILIDAD:

- c. La solución de Amfotericina B 2.5 mg/ml + heparina 100 UI/ml acondicionada en jeringas de 10 ml es estable 24 horas a T<sup>a</sup> ambiente y 7 días en nevera (2-8) °C. Conservación: en frigorífico hasta su uso.

### ETIQUETADO:

Nombre y apellidos:	Servicio:
Solución para sellado de catéter de Amfotericina B 2,5 mg/ml y heparina sódica 100 UI/ml	

Amfotericina B .....	25 mg
Heparina sódica .....	1000 UI
API c.s.p.....	10 ml

Estabilidad: 24h T<sup>a</sup> amb ó 7 días <2-8 °C>  
Aplicar 2-4 ml en cada luz del catéter y mantener cerrado

**Bibliografía:** Micromedex 2007

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE TIGECICLINA 1 MG/ML + N-ACETILCISTEINA 80MG/ML + HEPARINA SÓDICA 100 UI/ML PARA SELLADO DE CATÉTERES

### INDICACIONES:

- Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuyo agente causal sea sensible a tetraciclina, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
- El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

- Especialidad farmacéutica de partida:
  - Tigeciclina 50 mg vial de TYGACIL® con polvo para solución inyectable
  - N-Acetilcisteína 20% vial de FLUMIL ANTIDOTO® (200mg/mL)
  - Heparina sódica 1% = 1000 UI/ml vial 5 ml
- Preparación de la solución antibiotica con heparina para el sellado del catéter:
  - Reconstituir el vial de tigeciclina con 5 ml de API. Se obtiene una solución de tigeciclina 10mg/ml vial 5 ml.
  - Del vial de tigeciclina reconstituido, extraer 1 ml (10 mg tigeciclina) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 1 ml (1000 UI) de heparina 1%, 4 mL de N-Acetilcisteína (800 mg) y 4 ml de API. Desechar los viales abiertos.
  - Se obtienen 10 ml de una solución de tigeciclina 1 mg/ml, N-acetilcisteína 80mg/mL y heparina 100 UI/ml.
- Acondicionamiento de la fórmula magistral para su dispensación:
  - Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 10 ml de la solución de tigeciclina en N-acetilcisteína y heparina y repartir en cuatro jeringas esteriles de 2,5 ml.
  - Se considera que se necesitará un volumen de 2-4 ml para cada luz del catéter central.
  - Cada jeringa es de uso exclusivo para una luz del catéter.

### ADMINISTRACIÓN:

- Se inyectarán 2 a 4 ml en la luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24-72 horas.  
Duración aproximada del tratamiento: 7 a 21 días.

### ESTABILIDAD:

- La solución de tigeciclina 1 mg/ml + N-acetilcisteína 80mg/mL + heparina 100 UI/ml acondicionada en jeringas de 2,5 ml es estable 24 Tª ambiente y 30 días en congelador -21 °C.  
Conservación: en frigorífico hasta su uso.

### ETIQUETADO:

AGÈNCIA  
VALENCIANA  
DE SALUT Hospital General Alicante (UMIV)

Nombre  Cama

Fecha de preparación

**TIGECICLINA 2,5 MG JERINGA 2,5 ML <SELLADO CATÉTER>**

**Tigeciclina**..... 1 mg/ml

**Heparina sódica**.....100UI/mL

**N-Acetilcisteína**..... 80 mg/ml

Administrar el mismo día de la preparación y mantener cerrado 24h

### Bibliografía:

- Aslam S et al. Combination of Tygecycline and N-Acetylcycteine reduces biofilm-embedded bacteria on vascular catheters. Antimicrobial agents and chemotherapy 2007; 51(4): 1556-1558
- Aslam S et al. Pilot trial of N-acetylcycteine and tygecycline as a catheter-lock solution for treatmentof hemodialysis catheter-associated bacteremia. Infection control and hospital epidemiology 2008; 29(9): 894-897

Fecha mod 04/03/2009

Fecha de modificación 07.10.2009

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE AMIKACINA 2,5 MG/ML PARA SELLADO DE CATÉTERES – SIN HEPARINA

### INDICACIONES:

- d. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuyo agente causal sea sensible a tetraciclina, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
- e. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Especialidad farmacéutica de partida:
  - a. Amikacina vial 500 mg/2 ml (250 mg/ml) de E.F.G. con solución para solución inyectable
  - b. Agua para inyección
2. Preparación de la solución antibiotica sin heparina para el sellado del catéter:
  - a. Del vial de amikacina extraer 1 ml (250 mg de amikacina) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 9 ml de API.
  - c. Se obtienen 10 ml de una solución de amikacina 25 mg/ml.
  - d. De esta solución de amikacina 25 mg/ml extraer 1 ml y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 9 ml de API.
  - e. Se obtienen 10 ml de una solución de amikacina 2,5 mg/ml
  - f. Repetir los pasos d y e para preparar un lote suficiente para stock
3. Acondicionamiento de la mezcla para su dispensación:
  - a. Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar la solución de antibiótico y repartir en cuatro jeringas esteriles de 2,5 ml.
  - b. Se considera que se necesitará un volumen de 2-4 ml para cada luz del catéter central.
  - c. Cada jeringa es de un solo uso, y exclusivo para una luz del catéter.

### ADMINISTRACIÓN:

- a. Se inyectarán 2 a 4 ml en la luz del catéter o reservorio y se mantendrá sellado durante 12 horas al día. Las 12 horas restantes se heparinizará el catéter con heparina 20 UI/ ml (Fibrilin).
- b. La solución de amikacina es incompatible con la heparina.
- c. Es importante lavar con SSF antes y después de cada manipulación del catéter en la administración de la medicación programada, de la solución antibiotica de sellado o de la heparina.

### ESTABILIDAD:

- a. La solución de amikacina 2,5 mg/ml acondicionada en jeringas de 2,5 ml es estable 7 días en frigorífico (4°C).

### ETIQUETADO:

AGÈNCIA  
VALENCIANA  
DE SALUT

Hospital General Alicante (UMIV)

Nombre  Cama

Fecha de preparación

**AMIKACINA 5 MG JERINGA 2,5 ML <SELLADO CATÉTER>**

**Amikacina** ..... 2,5 mg/ml

Lavar con SSF antes del sellado o administración de medicamentos.

Administrar y mantener cerrado 12h. No mezclar con heparina.

Mantener las restantes 12 h con heparina 20 UI/ml

### Bibliografía:

- Megan B. Bestul. Antibiotic Lock Technique: Review of the Literature. *Pharmacotherapy*. 2005;25(2):211-227. Medscape ©2005 Pharmacotherapy Publications
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1281-1307.
- Rebekah R. Arthur. Consider antibiotic line lock therapy for treatment of catheter-related infections. Risk factors for the development of infections include the type of catheter, insertion site and presence of malignancy. Campbell University School of Pharmacy, Duke University Medical Center. <http://www.infectiousdiseaseneeds.com/>

Fecha mod 04/03/2009

Fecha de modificación 07.10.2009

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE VANCOMICINA 2 MG/ML EN HEPARINA PARA SELLADO DE CATÉTER

### INDICACIONES:

3. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo, cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
4. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN:

4. Preparación de la solución de vancomicina: Reconstituir un vial de vancomicina 500 mg con 10 ml de SSF. De un viaflo de 100 ml de SSF extraer 10 ml y añadir los 10 ml del vial de vancomicina reconstituído. Esta dilución de vancomicina tiene una concentración de 5 mg/ml .
5. Preparación de la heparina 1/1000: Tomar 0.5 ml de un vial de heparina sódica 1% y diluirlo en una jeringa hasta 5 ml con 4.5 ml de SSF.
6. Preparación de vanco + heparina para el sellado de catéter: De la jeringa de 5 ml de heparina 1/1000 desechar 2 ml, **cambiar la aguja** y con esta jeringa tomar 2 ml de la dilución de vancomicina 5 mg/ml del viaflo, de manera que obtenemos 5 ml de una solución de vancomicina 2 mg/ml + heparina 60 UI/ml.

### ADMINISTRACIÓN:

Se inyectarán 2-3 ml en cada luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24 horas.

### ESTABILIDAD:

La dilución vancomicina 5 mg/ml tiene estabilidad 7 días en nevera. Habrá que prepararla una vez por semana. La solución de heparina debe prepararse cada vez que se realice el sellado. Antes de reutilizar un vial abierto, limpiar el tapón de goma con una gasa empapada en alcohol de 70° y sellarlo con papel parafilm al terminar.

### ETIQUETADO:

AGÈNCIA  
VALENCIANA  
DE SALUT Hospital General Alicante (UMIV)

Nombre  Cama

Fecha de preparación

**VANCOMICINA 10 mg JERINGA 5 ML <SELLADO CATÉTER>**

**Vancomicina**..... 2 mg/ml

**Heparina sódica**.....60UI/mL

Aplicar 2-3 mL en cada luz del catéter. Administrar el mismo día de la preparación y mantener cerrado 24h

### Bibliografía:

Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: a review of the literature. Ann Pharmacother 2005;39:311-8.

Fecha mod 03/07/2009

## PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE DAPTOMICINA 3,5 MG/ML + Calcio 0,045MG/ ML + HEPARINA SÓDICA 100 UI/ML PARA SELLADO DE CATÉTERES

### INDICACIONES:

- a. Sepsis por catéter confirmada mediante hemocultivo cuando sea difícil o problemática la retirada del catéter; por ejemplo los catéteres de inserción quirúrgica o los centrales de larga duración.
- b. El tratamiento conservador en caso de sepsis por catéter debe tener como objetivo la esterilización de la vía infectada y el tratamiento sistémico de la sepsis.

### PREPARACIÓN;

1. Especialidad farmacéutica de partida:
  - a. Daptomicina 350 mg vial de CUBICIN® con polvo para solución inyectable
  - b. Heparina sódica 1% = 1000 UI/ml vial 5 ml
2. Preparación de la solución antibiotica con heparina para el sellado del cateter
  - a. Reconstituir el vial de Daptomicina con 10 mL de Ringer Lactato. Se obtiene una solución de Daptomicina 35mg/ml vial 10 ml.
  - b. Del vial de daptomicina reconstituido, extraer 1 ml (35 mg daptomicina) y llevar hasta un volumen de 10 ml añadiendo 8 mL de Ringer Lactato y 1 ml de heparina 1%. Se obtienen 10 ml de una solución de daptomicina 3,5 mg/ml y heparina 100UI/ml.
  - c. Repetir el paso b para preparar un lote suficiente para completar stock (se obtienen 10 jeringas de 10ml de daptomicina 3,5 mg/ml y heparina 100UI/ml.).
3. Acondicionamiento de la fórmula magistral para su dispensación:
  - a. Mediante filtro esterilizante de 0,22 micras, filtrar 10 ml de la solución de daptomicina y heparina y repartir en cinco jeringas estériles de 2 ml.
  - b. Se considera que se necesitará un volumen de 2ml para cada luz del catéter central.
  - c. Cada jeringa es de uso exclusivo para una luz del catéter.
4. Preparación de un lote: por cada vial reconstituido se obtienen 50 jeringas de 2 ml para sellado de daptomicina 3,5 mg/ml y heparina 100UI/ml. Conservar en congelador (máximo 15 días).

### ADMINISTRACIÓN:

- a. Se inyectarán 2ml en cada luz del catéter y se mantendrá sellado durante 24 horas. Duración aproximada del tratamiento: 7 a 14 días.

### ESTABILIDAD:

- a. La solución de daptomicina 3,5 mg/ml + heparina 100 UI/ml acondicionada en jeringas de 2ml es estable 24 h a Tª ambiente y conservación en frigorífico hasta su uso.

### ETIQUETADO:

AGÈNCIA  
VALENCIANA  
DE SALUT Hospital General Alicante (UMIV)

Nombre  Cama

Fecha de preparación

**DAPTOMICINA 7 MG JERINGA 2 ML <SELLADO CATÉTER>**

**Daptomicina**..... 3,5 mg/ml

**Heparina sódica**.....100UI/mL

Administrar el mismo día de la preparación y mantener cerrado 24h

### Bibliografía:

- Roveta S et al. Activity of daptomycin on biofilms produced on a plastic support by Staphylococcus spp. International Journal of Antimicrobial Agents 2008; 31(4): 321-328.
- Santiago Grau, María José Gil, Javier Mateu-de Antonio, Miguel Pera, Mónica Marín-Casín. Antibiotic-Lock Technique Using Daptomycin For Subcutaneous Injection Ports In A Patient On Home Parenteral Nutrition. Journal of Infection. Aosto 2009 (en prensa).
- Bookstaver PB et al. Activity on Novel Antibiotic Lock Solutions in a Model Against Isolates of Catheter-Related Bloodstream Infections. Ann Pharmacother. 2009; 43(2): 210-219.