

INFORMACIÓN DE COMPATIBILIDAD DE CITOSTÁTICOS CON EL MATERIAL DEL ENVASE.

En la siguiente tabla se enumeran solo aquellos citostáticos para los que existen referencias bibliográficas sobre posibles fenómenos de incompatibilidad con el material del envase.

En caso de duda, se recomienda consultar con el fabricante del citostático a disolver.

Fármaco	Incompatibilidades físicas
Amsacrina	No se observan procesos de sorción al PVC y al polibutadieno tras 48 h a 19 - 21°C ¹ .
Bleomicina	No sufre procesos de sorción a envases de vidrio, PVC, polietileno y polibutadieno ^{2 3} .
Carboplatino	No sufre procesos de sorción al PVC o vidrio ⁴ .
Carmustina	Se recomienda el uso de envases de vidrio o polioleofinas (para la administración de soluciones de carmustina, por los fenómenos de sorción que se dan en los envases de PVC ^{5 6 7 8 9} .
Cisplatino	No se producen pérdidas o son muy pequeñas tras 9 días a 23°C en envases de PVC. ³³
Citarabina	No se producen fenómenos de sorción al PVC o polietileno ¹⁰ .
Daunorubicina	No se producen fenómenos de sorción en tubos de PVC o polipropileno ^{10 11 12} .
Docetaxel	Debido al excipiente empleado (polysorbato 80), que extrae el DEHP del PVC, hace que solo sea compatible con envases de vidrio y polioleofinas ^{13 14 15 16} .
Doxorubicina	No se producen fenómenos de sorción de las soluciones conservadas en PVC o en equipos de administración de polipropileno ^{11 16 17} .
Epirubicina	Salvo algún estudio aislado, se puede considerar que Epirubicina no sufre procesos de sorción a envases de PVC. Tampoco se producen estos procesos de sorción en envases de vidrio, polietileno y polibutadieno ^{11 12} .
Etoposido	No se producen fenómenos de sorción al PVC ni en solución con glucosada al 5% ni con cloruro sódico al 0,9% tras 72 h a 5°C o 25°C ^{18 19} . Tampoco se producen pérdidas por sorción a través tubos de PVC ¹⁰ . Sin embargo, el excipiente empleado (polysorbato 80) extrae cantidades variables de DEHP del PVC ²⁰ , que dependen de varios factores (tiempo de exposición, superficie del envase, etc.). Esto no ocurre con envases de vidrio o polioleofinas.
Fludarabina	No se producen procesos de sorción, ni en envases de vidrio ni de PVC, sin producirse pérdidas tras 48 h a temperatura ambiente o bajo refrigeración ²¹ .

Fluorouracilo	No se producen fenómenos de sorción significativos aunque pueden ser más intensos en el caso del vidrio ^{5 15 22 23 24}
Gemcitabina	No se producen fenómenos de sorción ⁹ .
Melfalan	No se producen fenómenos de sorción. Compatible con envases de plástico (PVC, polipropileno,...) ²⁵ .
Mitomicina	No se dan fenómenos de sorción en envases de PVC ²⁶ .
Metotrexato	No se producen fenómenos de sorción en envases o tubos de PVC, incluso tras 30 días a 4°C, protegido de la luz ²⁷ .
Mitoxantrona	No se producen procesos de sorción a tubos de PVC o de polietileno durante su infusión a lo largo de 2,5 h ¹⁷ .
Paclitaxel	No se han observado pérdidas de paclitaxel debidas a la sorción a ningún tipo de envase. Debido al excipiente empleado (Cremophor EL), que extrae el DEHP del PVC ¹⁴ , hace que solo sea compatible con envases de vidrio y poliolefinas ^{9 13 16 28} .
Tenipósido	No sufre procesos de sorción en envases de PVC ¹⁶ , aunque debido al excipiente empleado, Cremophor EL, que extrae DEHP de envases y tubos de PVC ^{9 29} , se recomienda utilizar envases de vidrio o poliolefinas.
Tiotepa	No sufre procesos de sorción en PVC u en poliolefinas ³⁰ .
Vinblastina	Estudios contradictorios en cuanto a posibles pérdidas o no, debidas a procesos de sorción, por la infusión a través de líneas de PVC ^{17 31 32} .
Vincristina	Estudios contradictorios en cuanto a posibles pérdidas o no, debidas a procesos de sorción, por la infusión a través de líneas de PVC ^{17 32} .
Vindesina	No se dan fenómenos de sorción a envases de PVC ³² .
Vinorelbina	No sufre fenómenos de sorción a envases de plástico como el PVC ³² .

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Carwight-Shamoon JM, McElney JC, and D'Arely PF: Examination of sorption and photodegradation of amscrine during storage of intravenous burette administration sets, *Int J Pharm* 42: 41-46, 1988.
- ² Koberda M, Zieske PA, Raghavan NV, Payton RJ. Stability of bleomycin sulfate reconstituted in 5% dextrose injection or 0.9% sodium chloride injection stored in glass vials or polyvinyl chloride containers. *Am J Hosp Pharm.* 1990 Nov;47(11):2528-9.
- ³ De Vroe C, De Munyck C, Remon JP, et al: A study on the stability of three antineoplastic drugs and their sorption by i.v. delivery systems and end-line filters. *Int J Pharm* 65: 49-56 (Nov 28) 1990.
- ⁴ Cheung YW, Cradock JC, Vishnuvajjala BR, Flora KP. Stability of cisplatin, iproplatin, carboplatin, and tetraplatin in commonly used intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1987 Jan;44(1):124-30.
- ⁵ Benvenuto JA, Anderson RW, Kerkof K, Smith RG, Loo TL. Stability and compatibility of antitumor agents in glass and plastic containers. *Am J Hosp Pharm.* 1981 Dec;38(12):1914-8.
- ⁶ Fredriksson K, Lundgren P, Landersjo L. Stability of carmustine--kinetics and compatibility during administration. *Acta Pharm Suec.* 1986;23(2):115-24.
- ⁷ Benvenuto JA, Adams SC, Vyas HM, et al: Pharmaceutical issues in infusion chemotherapy stability and compatibility, in Lokich JJ (ed), *Cancer chemotherapy by infusion*, Precept Press, Chicago, Illinois, 1987, pp 100-113.
- ⁸ McEvoy GK (ed): American hospital Formulary Service Drug Information 97. *American Society of Health-System Pharmacist, Bethesda, Maryland* 1997.
- ⁹ *Physicians' desk reference*, 51st edition, Medical Economics Company, Oradell, New Jersey, 1997.
- ¹⁰ Chevrier R, Sautou V, Pinon V, Demeocq F, Chopineau J. Stability and compatibility of a mixture of the anti-cancer drugs etoposide, cytarabine and daunorubicine for infusion. *Pharm Acta Helv.* 1995 Jul;70(2):141-8.
- ¹¹ Wood MJ, Irwin WJ, Scott DK. Stability of doxorubicin, daunorubicin and epirubicin in plastic syringes and minibags. *J Clin Pharm Ther.* 1990 Aug;15(4):279-89.
- ¹² Dine T, Cazin JC, Gressier B, Luyckx M, Brunet C, Cazin M, Goudaliez F, Mallevais ML, Toraub I. Stability and compatibility of four anthracyclines: doxorubicin, epirubicin, daunorubicin and pirarubicin with PVC infusion bags. *Pharm Weekbl Sci.* 1992 Dec 11;14(6):365-9.
- ¹³ Waugh WN, Trissel LA, Stella VJ. Stability, compatibility, and plasticizer extraction of taxol (NSC-125973) injection diluted in infusion solutions and stored in various containers. *Am J Hosp Pharm.* 1991 Jul;48(7):1520-4.
- ¹⁴ Allwood MC and Martin H: The extraction of diethylhexylphthalate (DEHP) from polyvinyl chloride components of intravenous infusion containers and administration sets by paclitaxel injection. *Int J Pharm* 127:65-71, 1996.
- ¹⁵ Kowaluk EA, Roberts MS, Blackburn HD, Polack AE. Interactions between drugs and polyvinyl chloride infusion bags. *Am J Hosp Pharm.* 1981 Sep;38(9):1308-14.
- ¹⁶ Pearson SD, Trissel LA. Leaching of diethylhexyl phthalate from polyvinyl chloride containers by selected drugs and formulation components. *Am J Hosp Pharm.* 1993 Jul;50(7):1405-9.
- ¹⁷ Francomb MM, Ford JL, and Lee MG: Adsorption of vincristine, doxorubicin and mitoxantrone to in-line intravenous filters, *Int J Pharm* 103: 87-92 (Feb 25) 1994.
- ¹⁸ Beijnen JH, Beijnen-Bandhoe AU, Dubbelman AC, van Gijn R, Underberg WJ. Chemical and physical stability of etoposide and teniposide in commonly used infusion fluids. *J Parenter Sci Technol.* 1991 Mar-Apr;45(2):108-12.
- ¹⁹ Allwood M, Stanley A, and Wright P: *The cytotoxics handbook*, 3rd edition. Radcliffe Medical Press, Oxford, England, 1997.
- ²⁰ 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 Nov 1;51(21):2706-9
- ²¹ NCI Investigational drugs pharmaceutical data, *Nacional Cancer Institute, Bethesda, Maryland*, 1988, 1990, 1994.
- ²² Kowaluk EA, Roberts MS, Polack AE. Interactions between drugs and intravenous delivery systems. *Am J Hosp Pharm.* 1982 Mar;39(3):460-7.
- ²³ Sesin GP, Milette LA, and weiner B: Stability study of 5-fluorouracil following repacking in plastic disposable syringes and multidose vials. *Am J IV Ther Clin Nutr* 9:23-25, 29-30 (Sep) 1982.
- ²⁴ Driessen O, de Vos D, Timmermans PJ. Adsorption of fluorouracil on glass surfaces. *J Pharm Sci.* 1978 Oct;67(10):1494-5.
- ²⁵ Bosanquet AG. Stability of melphalan solutions during preparation and storage. *J Pharm Sci.* 1985;74:348-351.
- ²⁶ Beijnen JH, van Gijn R, Underberg WJ. Chemical stability of the antitumor drug mitomycin C in solutions for intravesical instillation. *J Parenter Sci Technol.* 1990 Nov-Dec;44(6):332-5.

-
- ²⁷ Benaji B, Dine T, Goudaliez F, et al: compatibility study of methotrexate with PVC bags after repacking into two types of infusion admixtures, *Int J Pharm* 105:83-87 (Apr 25) 1994.
- ²⁸ Trissel LA, Xu Q, Kwan J, Martinez JF. Compatibility of paclitaxel injection vehicle with intravenous administration and extension sets. *Am J Hosp Pharm.* 1994 Nov 15;51(22):2804-10.
- ²⁹ Faouzi MA, Dine T, Luyckx M, et al.: Leaching of diethylhexyl phtalate from PVC bags into intravenous teniposide solution, *Int J Pharm* 105:89-93 (Apr 25) 1994.
- ³⁰ Xu QA, Trissel LA, Zhang Y, Martinez JF, Gilbert DL. Stability of thiotepa (lyophilized) in 5% dextrose injection at 4 and 23 degrees C. *Am J Health Syst Pharm.* 1996 Nov 15;53(22):2728-30.
- ³¹ McElnay JC, Elliot DS, Cartwright-Shamoon J, et al.: Stability of methotrexate and viblastine in burette administration sets. *Int J Pharm* 47:239-247 (Nov) 1988.
- ³² Dine T, Luyckx M, Cazin JC, et al.: Stability and compatibility studies of vinblastine, vincristine, vindesine and vinorelbine with PVC infusion bags. *Int J Pharm* 77:279-285 (Nov 15) 1991.
- ³³ Benaji B, Dine T, Luyckx M et al.: Stability and compatibility of cisplatin and carboplatin with PVC infusion bags. *J Clin Pharm Ther* 19:95-100 1994.