

19
2 es.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

"Farmacia Hospitalaria y Comunitaria"

Revisión bibliográfica de la estabilidad de los
Aminoglucósidos en mezclas intravenosas (MIV)

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A :

MARTHA DIAZ MANRIQUEZ

ASESORES:

QFB. Beatriz de J. Maya Monroy

QFB. Ricardo Oropeza Cornejo

QFB. Ma. Eugenia R. Posada Galarza

25 2º/37

Cuautitlán Izcalli, Estado de México., enero de 1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U N A M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
PRESENTE.

AT'N: ING. RAFAEL RODRIGUEZ CEBALLOS
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria.
" Revisión Bibliográfica de la Estabilidad de los Aminoglucósidos
en mezclas intravenosas (MIV) "

que presenta la pasante: Martha Díaz Manríquez,
con número de cuenta: 8454116 - 7 para obtener el Título de:
Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 10 de Diciembre de 19 97

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
<u>1o. QFB.</u>	<u>Beatriz de J. Maya Monroy</u>	<u>[Firma]</u>
<u>2o. QFB.</u>	<u>Ricardo Oropeza Cornejo</u>	<u>[Firma]</u>
<u>3o. QFB.</u>	<u>Ma. Eugenia R. Posada Galarza</u>	<u>[Firma]</u>

DEDICO Y DOY GRACIAS A:

Dios, por permitirme llegar a este importante momento en mi vida, en el cual concluyo una etapa de mi carrera profesional.

Mis padres, por su apoyo y ejemplo de constancia, responsabilidad y fe para lograr una meta.

Mis hermanas y hermanos por su comprensión, cariño y paciencia.

Mis asesores, porque sin su apoyo no hubiera sido posible llegar a este momento.

Los sinodales por su disposición, profesionalismo sensatez y sencillez.

Los profesores del seminario, porque ellos son para mí un claro ejemplo de superación, profesionalismo y sencillez, nacida de una grandeza y calidad humana.

Mi querida Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, en cuyas aulas aprendí gracias a mis excelentes Maestros, el valor de la preparación profesional y el compromiso hacia la sociedad, que me otorgó la oportunidad de pertenecer a esta facultad.

Todos y cada uno de mis Maestros y Escuelas en donde se me dió un cúmulo de conocimientos que han fructificado.

Mis compañeros de seminario por la alegría y esperanza que me transmitieron al compartir el deseo y la necesidad de cumplir el objetivo que nos fijamos en un día como hoy.

Mis amigos y amigas por sus palabras de aliento.

Mi cuñado Jorge Alonso Pérez Huerta al brindarme el apoyo técnico en la elaboración del trabajo escrito.

INDICE:

GLOSARIO

INTRODUCCION

I. DESCRIPCION DE INCOMPATIBILIDADES

1.1 Definición	1
1.2 Clasificación y descripción	1
1.3 Definición de estabilidad y factores que influyen	7

II. DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE AMINOGLUCOSIDOS

2.1 Definición	10
2.2 Clasificación	11
2.3 Descripción farmacológica	14
2.3.1 Usos	14
2.3.2 Propiedades fisicoquímicas y relación estructura-actividad	20
2.3.3 Farmacocinética	23
2.3.4 Farmacodinamia	23
2.3.5 Reacciones adversas e interacciones	26

III. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES IV, CON AMINOGLUCÓSIDOS

3.1 Estabilidad de los aminoglucósidos en la reconstitución	29
3.2 Mezclas compatibles, análisis de compatibilidad	42
3.3 Análisis de incompatibilidad en mezclas	76

IV. CONCLUSIONES

86

V. COMENTARIOS

87

VI. BIBLIOGRAFÍA

88

GLOSARIO

SIGLA	SIGNIFICADO
SIVG	Solución intravenosa de gran volumen
D	Solución de dextrosa (Porcentaje no especificado)
D5LR	Dextrosa al 5 % con inyección de Ringer lactada
D5R	Dextrosa al 5 % en inyección Ringer
D-S	Dextrosa-Salina combinadas
D2 5 ½ S	Dextrosa al 2.5 % en cloruro de sodio al 0.45 %
D2 5 S	Dextrosa al 2.5 % en cloruro de sodio al 0.9 %
D5 ¼ S	Dextrosa al 2.5 % en cloruro de sodio al 0.225 %
D5S	Dextrosa al 5 % en cloruro de sodio al 0.9 %
D5W	Dextrosa al 5 % en agua
D10 W	Dextrosa al 10 % en agua
DXN-S	Dextrosa al 6 % en cloruro de sodio al 0.9 %
IDCM	Ionosol DCM
IG	Ionosol G
IM	Ionosol M
IP	Ionosol P
IS	Azúcar invertida
LR	Inyección Ringer lactada
NM	Normosol M
NR	Cloruro de sodio al 0.9 %
PH	Proteína hidrolizada
R	Inyección Ringer
S	Solución salina (porcentaje no especificado)
SL	Lactato sódico 1/6 molar
TPN	Solución de nutrición parenteral total
W	Agua estéril para inyección
MIV	Mezcla intravenosa
CFL	Campana de flujo laminar

INTRODUCCIÓN

Las razones, propósitos y necesidades de un estudio de estabilidad son en primer término sanitarias ya que el hecho de que un fármaco sea inocuo, no significa necesariamente que sus productos de degradación también lo sean. Además, aun cuando no fueran tóxicos, existe un peligro indirecto relacionado con aspectos tales como:

LEGALES, que exige que todos los medicamentos cumplan con las condiciones de identidad, efectividad, potencia, pureza e inocuidad durante el período que se encuentra en el mercado y hasta el momento de ser usado.

ECONOMICAS, un medicamento en malas condiciones, sea porque no contiene las dosis rotuladas, y entonces el médico no logra los efectos esperados, o porque sus características organolépticas no son óptimas y el mismo paciente lo rechaza, no es, ciertamente, una buena promoción para el producto.

Se hace, pues, necesario una evaluación de la estabilidad de cada forma farmacéutica que esté a la venta a fin de asegurar la identidad, actividad, efectividad, potencia, inocuidad y pureza del medicamento hasta el momento de su uso.

Por otro lado la preparación de mezclas intravenosas implica el modificar las características farmacéuticas iniciales de sus componentes; es decir vehículo y aditivo. Ante esta situación, el farmacéutico debe, y es su responsabilidad, comprobar en que grado afectan dichas modificaciones a la estabilidad de los componentes de la mezcla.

Cuando se incorpora un aditivo IV, a una solución de pequeño o gran volumen para obtener una mezcla intravenosa, los estudios de estabilidad deben garantizar que durante el tiempo, que transcurre desde su preparación hasta que finaliza su administración al paciente, esta conserva su actividad terapéutica.

En la práctica clínica es importante que el farmacéutico evalúe la estabilidad de aquellos medicamentos más comúnmente prescritos por el médico, aquellos que tienen un margen de seguridad muy estrecho o aquellos que presumiblemente se han reportado como tóxicos.

Tal es el caso de los aminoglucósidos que son antibacterianos descubiertos entre 1944 y 1975, derivados del *Streptomyces*, cuyo espectro de actividad antibacteriana, abarca especialmente a las bacterias aeróbicas gram - negativas, que son causantes de enfermedades o infecciones hospitalarias. De este grupo se sabe que dependiendo de la dosis diaria y de la dosis total con algunas variantes individuales son potencialmente ototóxicos y nefrotóxicos.

Habitualmente son bactericidas en concentraciones altas y bacteriostáticos en concentraciones bajas, no se absorben bien por vía oral, por lo tanto se deben administrar por vía parenteral para efecto generalizado.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para establecer los factores físicos y químicos responsables de la inestabilidad de este grupo de antibacterianos en función de sus características farmacológicas individuales y en grupo, que permitan determinar las condiciones para asegurar su estabilidad desde su reconstitución hasta su posterior administración al paciente.

CONTENIDO

I. DESCRIPCION DE INCOMPATIBILIDADES.

1.1 Definición.

Cuando se mezclan uno o más medicamentos con las soluciones intravenosas de gran volumen (SIVGV) es posible que en el momento, o en el tiempo se alteren las características fisicoquímicas de los componentes de la MIV dando lugar a una incompatibilidad.

La incompatibilidad, es el fenómeno fisicoquímico responsable de que al mezclar un medicamento intravenoso con otro o con una solución intravenosa, ocurra la formación de un nuevo producto inadecuado (por aumento de toxicidad o por precipitación) para la administración al paciente (19).

1.2 Clasificación.

Las incompatibilidades se clasifican en dos grandes grupos: Físicas y Químicas

a) Incompatibilidad física, aparece si el estado físico de los fármacos individuales en una mezcla, cambia al entrar en contacto los productos.

b) Incompatibilidad química, Surge cuando interactúan por mecanismos químicos los componentes de una mezcla (19).

1.3 Descripción:

a) INCOMPATIBILIDAD FISICA

Incluye todas aquellas incompatibilidades que responden en su origen a un fenómeno físico o fisicoquímico y pueden ser detectados visualmente o con ayuda de sistemas poco sofisticados. Así, se asignan al mismo las incompatibilidades derivadas de una pobre solubilidad del aditivo y aquellas otras que, como consecuencia de reacciones ácido base, se traducen en la formación de especies no iónicas poco solubles. En este grupo se incluyen otros fenómenos tales como (8,19):

Precipitación
Cambio de color
Formación de gases

Pérdida de vacío
Formación de espuma
Turbidez
Nebulización

Algunos ejemplos dependientes de la concentración incluyen:

- La inyección de Diazepam diluida con dextrosa al 5 % en agua
- Pentobarbital sódico mezclado con Meperidina-HCl
- Fenitoina sódica adicionada a soluciones acuosas (especialmente de pH ácido)

PRECIPITACIÓN

Es la incompatibilidad más llamativa, sobre todo cuando, tras la mezcla se origina de forma inmediata; sin embargo, en muchos casos, la precipitación se produce después de un cierto período de latencia o enmascararse, por el color de algún aditivo y pasar desapercibido. La precipitación en mezclas intravenosas puede presentarse por cambios de pH de la solución así como también puede tener lugar en el punto de adición del equipo de perfusión o en el catéter (8, 14).

Ejemplo:

Aminoglucósido: Sulfato de Amikacina		
Aditivo	SIVGV	Observación
Anfoteracina B	azúcar invertida	precipitación inmediata
Heparina sódica	Dextrosa al 5% agua estéril Cloruro de sodio al 0.9 %	precipitación
Aminoglucósido: Sulfato de Gentamicina		
Cefalotina sódica	Dextrosa al 5% solución salina 0.225%	precipitación
Aminoglucósido: Sulfato de Kanamicina		
Methohexital sódico	Dextrosa al 5% agua estéril NaCl al 0.9%	precipitación
Aminoglucósido: Sulfato de Tobramicina		
Cefamandol nafate	Dextrosa al 5% agua estéril NaCl al 0.9%	precipitación

CAMBIO DE COLOR

Se origina tras la incorporación de un aditivo a una SIVGV, y no siempre es indicativo de pérdida de actividad de los componentes de la MIV, estos cambios con frecuencia responden a algún tipo de reacción que implica degradación de los componentes de la MIV (8).

Ejemplos:

Aminofilina en levulosa y glucosa

Dipirona en glucosa y levulosa

Cefalotina sódica

Dopamina clorhidrato en SIVGV de glucosa al 5%, NaCl al 0.9% y Ringer lactada toma color rosa y/o marrón

El cambio de color u oscurecimiento puede ocurrir en soluciones de antibióticos (Aminoglucósidos, Cefalosporinas, y Tetraciclinas), Catecolaminas, Fármacos fenólicos y Fenotiacinas. El cambio de color u oscurecimiento no puede ser necesariamente indicativo de degradación química o pérdida de la eficacia terapéutica (19).

FORMACIÓN DE GASES.

Esta incompatibilidad es rara, sin embargo, es probable que suceda cuando se utilizan aditivos de pH fuertemente ácido con SIVGV de pH alcalino, tal como bicarbonato de sodio (ph 8.5) (8).

FORMACION DE ESPUMA.

Se presenta durante la manipulación de algunos antibióticos, aminoácidos y ciertos citostáticos, sin embargo al no haber sido estudiada su significación clínica, la única precaución que se aconseja es procurar evitarla manejando con suavidad este tipo de aditivos durante la preparación de la MIV (8)

PÉRDIDA DE VACIO.

Se da por la entrada de aire a la disolución con el consiguiente riesgo de contaminación por partículas y microorganismos pudiendo ocasionar su administración graves trastornos al paciente(8).

FACTORES FISICOQUÍMICOS RELACIONADOS CON LA INCOMPATIBILIDAD FÍSICA. (8 19)

- pH
- Carácter ácido base
- Excipiente
- Complejación
- Sorción
- Homogeneidad de la MIV
- Efecto salino
- Floculación
- Gelificación

b) INCOMPATIBILIDAD QUÍMICA

En este grupo se incluyen todas aquellas incompatibilidades que implican degradación irreversible de alguno de los componentes de la MIV, produciendo una inactivación terapéutica o productos tóxicos. Este tipo de incompatibilidades puede o no ser visible e incluye ciertos casos donde algunos parámetros fisicoquímicos, por ejemplo medida de la osmolaridad o pH no se pueden determinar. Algunos ejemplos incluyen a la

-Carbenicilina disódica mezclada con Sulfato de Gentamicina

-Ampicilina sódica mezclada con dextrosa al 5 % en agua almacenada a temperatura ambiente por 4 Hrs. antes de su administración.

-Oxidación de Catecolaminas

En la práctica clínica, los fármacos parenterales pueden ser administrados si mantienen menos del 10 % de descomposición o inactivación (19).

FACTORES FISICOQUÍMICOS RELACIONADOS CON LAS INCOMPATIBILIDADES QUÍMICAS.

pH, la mayoría de los medicamentos inyectables utilizados como aditivos IV, presentan un valor de pH que se sitúa entre 3 y 9 unidades, unos pocos pueden llegar hasta 13 como el caso de la fenitoína sódica. Cuando el pH del inyectable se separa mucho del pH fisiológico, puede pensarse que no contiene tampones en su formulación sino que se ha utilizado NaOH o HCl para ajustar su pH final.

Se ha visto que los medicamentos IV en disolución se degradan por hidrólisis o por oxidación siendo el pH el factor responsable de su iniciación e intensidad. El intervalo de pH de máxima estabilidad para cada molécula es diferente y por tanto no es posible generalizar. Una de las mejores maneras de abordar la influencia del pH sobre los aditivos de MIV es llegar a establecer el perfil de pH-estabilidad para cada uno de ellos (8,19).

CONCENTRACION

En general, la degradación de una gran mayoría de medicamentos en disolución es dependiente de la concentración y con frecuencia obedece a un proceso de pseudoprimer orden. Son escasos los medicamentos que se descomponen a velocidad constante e independiente de la concentración; es decir, siguen una cinética de orden cero.

A elevadas concentraciones algunos fármacos en solución pueden sufrir una rápida degradación por autocatálisis o por efecto del pH del boffer o ambos, tal como sucede con la ampicilina sódica (19).

CARACTER ACIDO BASE

El conocimiento del valor de pH en la MIV permite establecer el grado de ionización que presenta el medicamento en la misma. En efecto a partir de la ecuación de Henderson-Hasselbalch, para ácidos y bases débiles, se puede deducir este dato y por lo tanto predecir si van a presentarse o no problemas de incompatibilidad. La mayoría de los medicamentos son más solubles en su estado ionizado, lo ideal es que su porcentaje de ionización en disolución sea superior al 99% y para ello, el pH de la MIV deberá ser de dos unidades mayor del pKa, para los ácidos débiles, o dos unidades menor del pKb, para las bases débiles, de acuerdo con las siguientes expresiones (8,19).

PARA ÁCIDO DÉBIL

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log (A / \text{HA})$$

A ácido ionizado

$$\% \text{ ionización} = 100 / 1 + \text{antilog.} (\text{pKa} - \text{pH})$$

HA ácido no ionizado

PARA BASE DÉBIL

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log (b / \text{BH})$$

BH base ionizada

$$\% \text{ ionización} = 100 / 1 + \text{antilog.} (\text{pH} - \text{pKa})$$

B base no ionizada libre

Este aspecto debe contemplarse conjuntamente con el estudio de la influencia del pH sobre la solubilidad y los equilibrios que en disolución siguen los electrolitos débiles (19).

FENOMENOS REDOX.

Implica un intercambio de electrones y por tanto de estado de oxidación. La reducción no se da con igual frecuencia que la oxidación, en consecuencia, la luz, iones

metálicos con estado de oxidación variable, el aire (O₂), el aumento de temperatura, pH y finalmente, el tiempo de conservación de la MIV son factores que frecuentemente incrementan la degradación por oxidación de los aditivos IV.

FOTOLISIS

La luz es responsable de la oxidación fotoquímica al poder proporcionar la energía necesaria para ello. Por tanto, a mayor intensidad mayor efectividad. El espectro que abarcan los dos tipos de luz más frecuentemente utilizados en CFL son de 185-380 nm para la luz UV y de 320 - 380 nm para la luz fluorescente. En consecuencia, bajo la luz ultravioleta las MIV con aminoácidos, nitroprusiato de sodio y anfotericina B se degradan más rápidamente que en ausencia de estas radiaciones. El cristal ámbar, por su absorción en la región de 300-400 nm. retrasará los fenómenos de fotólisis(19).

RANGOS DE VARIOS TIPOS DE LUZ	
	LONGITUD DE ONDA (nm)
a) Visible	380 - 780
b) U:V	185 - 380
c) Luz solar, visibles y U:V	290 - 380
U.V de mayor energía	290 - 320
d) Luz Fluorescente	320 - 380
e) Incandescente	390

EPIMERIZACION

Implica un cambio de los planos de orientación estérica de los sustituyentes de un compuesto, con la consiguiente formación del racemato.

TEMPERATURA

La velocidad de muchas reacciones químicas pueden duplicarse, o triplicarse, por cada 10 grados de elevación de la temperatura. Para que dos substancias reaccionen deben estar en contacto y colisionar sus moléculas; por lo tanto la velocidad de reacción depende del número de colisiones y de esta forma acelera la velocidad de reacción. El efecto de la temperatura sobre la velocidad de reacción viene dado por la ecuación de Arrhenius (7, 8, 9).

$$K = A \cdot e^{-E_a / RT}$$

$$\log K = \log A - (E_a / 2.303 \cdot R) \cdot 1 / T$$

CATÁLISIS POR GLUCOSA

Aún cuando el pH es el factor dominante en la velocidad e intensidad de degradación de las penicilinas, se ha demostrado que la glucosa, fructosa y otros compuestos hidroxilados (lactato) provocan una rápida degradación de la penicilina G, ampicilina y amoxicilina a pH neutro o alcalino.

La dextrosa o glucosa es un azúcar reductor, formulado comercialmente en numerosas soluciones parenterales. Se ha fundamentado que la Dextrosa cataliza la degradación de la Ampicilina en solución, mientras que la Penicilina G y Cefalotina no sufren catálisis por glucosa (19).

HIDROLISIS

Es el mecanismo más frecuente e importante de la inestabilidad química de los aditivos IV en disolución. Muchas drogas son susceptibles de sufrir hidrólisis en enlace éster, amida y lactámico. La hidrólisis es catalizada frecuentemente por iones hidrógeno (catálisis ácida específica) o iones hidroxilo (catálisis básica específica) y también por otros ácidos o bases específicos que se encuentran comúnmente en buffers. Este tipo de catálisis se refiere a una catálisis ácida - básica general.

El tipo más común es la hidrólisis de un éster la cual es una reacción bimolecular que implica la ruptura del enlace acil-oxígeno. La hidrólisis de la amida implica la ruptura del enlace amida. Como es el caso de la dibucaina, ergometrina, bencilpenicilina sódica y cloranfenicol.

1.3 ESTABILIDAD

Es el grado de resistencia de una preparación farmacéutica a presentar cambios tanto físicos como químicos, que disminuya su potencia terapéutica, ya que la eficacia de la preparación debe mantenerse constante hasta la fecha de expiración.

La fecha de expiración, vencimiento o período útil, es el lapso durante el cual las condiciones de pureza, inocuidad, potencia y efectividad de un medicamento se mantiene dentro de ciertos límites (11)

Cuando se incorpora un aditivo IV a una solución intravenosa de gran volumen (SIVGV) para obtener una MIV, se debe garantizar que durante el tiempo que transcurre desde su preparación, hasta que finaliza su administración al paciente, la MIV conserva íntegra su actividad terapéutica.

FACTORES FÍSICO-QUÍMICOS QUE MODIFICAN LA ESTABILIDAD DE LAS MIV

Cuando se prepara una MIV, se modifican las características farmacéuticas iniciales, de todos y cada uno de los preparados que en la misma intervienen. Asimismo, no siempre que se realiza este proceso la MIV que se obtiene es

inmediatamente administrado al paciente. Por tanto además de los parámetros que participan en el acto de mezclar, se han de tomar en consideración aquellos otros que influyen durante la conservación de la MIV (8).

Se consideran dos grupos de factores, y son:

1) Características del aditivo, vehículo y envase en cuanto a:

- a) Naturaleza y concentración del soluto en la disolución
- b) pH y capacidad tampón del vehículo
- c) Naturaleza del envase(vidrio o plástico)
- d) Condiciones del envasado

2) Conservación de la MIV, en cuanto a:

- a) Tiempo
- b) Temperatura (ambiente, refrigeración, congelación)
- c) Luz

a) Naturaleza del soluto

En determinadas MIV. A la cinética de estabilidad del aditivo, habrá que sumarle la que se puede derivar de las posibles reacciones entre el aditivo y el soluto de la SIVGV, puesto que puede ser de mayor intensidad que la del aditivo por sí solo.

b) pH

El pH ejerce una gran influencia sobre las reacciones de hidrólisis. La velocidad de muchas reacciones en disolución acuosa es catalizada por los iones hidrógeno e hidroxilo, y esta es la razón por la que muchos aditivos se manifiestan inestables fuera de un determinado intervalo de pH, generalmente muy estrecho.

SOLUCION	pH	FABRICANTE
extrosa al 5 % en NaCl 0.2 % con 10 mEq / L. de KCl	4.0	Baxter
Dextrosa al 5 % con inyección Ringer lactada con 20 mEq / L. de KCl.	5.0	Baxter
Inyección Ringer	5.8 - 6.0	Abbott
Manitol al 5 % en agua	5.6	Abbott
Multielectrolitos No. 2, con azúcar invertida al 5 %	4.6	Kendal- McGaw

pH's DE MAXIMA ESTABILIDAD PARA ALGUNOS ADITIVOS INTRAVENOSOS (19)	
ADITIVO	pH
Gentamicina	3.5 a 5.0
Penicilina G	6.0 a 7.0
Mitomicina C	6.5 a 7.0
Ampicilina	6.5 a 7.0
Cimetidina	4.0 a 6.0

c) Naturaleza del envase y condiciones de envasado

El tipo de envase, en cuanto a la naturaleza del material de que está constituido (vidrio o plástico) y las condiciones técnicas de envasado (con o sin vacío) son factores condicionantes de la estabilidad de ciertos aditivos.

2b. TEMPERATURA

La velocidad de muchas reacciones químicas pueden duplicarse, o triplicarse, por cada 10 grados de elevación de la temperatura. El efecto de la temperatura sobre la velocidad de reacción viene dada por la ecuación de Arrhenius (8,9).

$$K = A \cdot e^{-E_a / RT}$$

donde:

- K,** Es la constante de velocidad de reacción (constante de inestabilidad)
- A,** Es un factor de frecuencia que depende del número de colisiones y de un factor de probabilidad estérico de que se produzcan los choques.
- R,** Es la constante de los gases (1.987 cal . K . Mol)
- T,** Es la temperatura
- E_a,** La energía de activación, o energía necesaria para que las moléculas reaccionantes alcancen un grado de excitabilidad tal que pueda producirse la reacción.

2c. LUZ

Hay un gran número de medicamentos que se degradan por la exposición a la luz (fenómenos de fotólisis), siendo el proceso químico más frecuente la oxidación (8).

En realidad la luz al igual que el calor son catalizadores ya que únicamente proporcionan la activación necesaria para que se produzca la reacción. Ahora bien, para que las moléculas puedan activarse, es necesario que la radiación absorbida por éstas disponga de suficiente energía. La energía (E) transferida por una radiación es inversamente proporcional a su longitud de onda; ya que:

$$E = h \cdot \nu = h \cdot c / \lambda$$

donde:

- h**, Constante de Planck (6.625 x 10 seg.)
- ν** , Frecuencia de la radiación
- c**, velocidad de la luz (300 000 Km seg)
- λ** , Longitud de onda

Por tanto una sustancia fotosensible, expuesta a una radiación de longitud de onda apropiada, se descompone independientemente de la temperatura. Los factores que inciden sobre la velocidad de degradación son, la intensidad de la luz y su longitud de onda, especialmente cuando está próxima a la longitud máxima del espectro de absorción U.V del aditivo.

II. DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE AMINOGLUCÓSIDOS

2.1 Definición

Antibacteriano

Sustancias químicas producidas por microorganismos (bacterias), las cuales inhiben la proliferación de otros organismos y en muchos casos los destruyen. (1)

Aminoglucósidos

Son antibacterianos también llamados aminociclitolos, son fármacos bactericidas usados de modo habitual para tratar las infecciones serias por muchos bacilos gramnegativos y algunos grampositivos. Son de amplio espectro y contienen uno o más azúcares aminadas, como glucosamina o neosamina unidos mediante enlaces glucosídicos a un anillo básico (amino o guanidino) de 6 carbonos(10).

2.2 Clasificación

Los antibacterianos se clasifican en varios grupos tomando como base su mecanismo de acción (weisbulum y Davies, 1968; Pestka, 1971; Symposium, 1974) (1,3).

1) Antibacterianos que inhiben la síntesis de la membrana de la célula bacteriana

Penicilina
cefalotina
cicloserina

vancomicina
ristocetina
bacitracina

2) Agentes que modifican la permeabilidad de la membrana celular

polimixinas
agentes antimicóticos de polieno nístatina y anfoteracina

colistimetato

3) Agentes que inhiben la síntesis de proteínas por su efecto sobre los ribosomas

cloranfenicol
macrólidos
lincomicina
tetraciclinas

eritromicina
clindamicina
aminoglucósidos
oleandomicina

4) Agentes que afectan el metabolismo del ácido nucleico

rifampina

ácido nalidíxico

5) Antimetabolitos

Sulfonamidas
sulfonas

trimetoprim
ácido aminosalicílico

CLASIFICACIÓN POR SU RELACIÓN QUÍMICA

1) Betalactámicos

Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, mediante la inhibición de la incorporación del ácido N- acetilmurámico a los mucopéptidos de la pared celular en las bacterias grampositivas (3).

- | | |
|---|---------------------------------------|
| a) penicilinas naturales | c) penicilinas de amplio espectro |
| b) penicilinas betalactamasas resistentes | d) penicilinas de muy amplio espectro |
| e) otras penicilinas penems y monobactams | |

2) Aminoglucósidos

Grupo de antibacterianos que estructuralmente por su composición química reciben su nombre genérico por estar integrados basándose en azúcares aminados, su acción sobre la célula bacteriana es destructora (bactericida) por interferencia en la síntesis proteica a nivel de los ribosomas, mediante la unión irreversible en la subunidad 30s.

- a) Estreptomina
- b) Gentamicina
- c) Amikacina
- d) Tobramicina
- e) Neomicina
- f) Kanamicina

- g) Paramomicina
- h) Sisomicina
- i) Dibekacina
- j) Netilmicina
- k) Espectomicina

3. FENILICOS

El cloranfenicol es un antibactericida bacteriostático que inhibe la síntesis de proteínas de la bacteria al reprimir la transmisión de aminoácidos activados, es muy difusible, con excelente absorción digestiva y distribución en todo el organismo, de fácil penetración en los espacios raquídeos y pleural y con paso transplacentario.

4. POLIXIMINAS O ANTIMICROBIANOS POLIPEPTÍDICOS

Tienen efecto bactericida al aumentar la permeabilidad de las membranas bacterianas, de forma que éstas pierden sustancias de bajo peso molecular, sólo tienen actividad contra microorganismos gramnegativos, incluyendo *Pseudomonas*.

Polimixina B
Vancomicina

Polimixina E

5. LINCOSAMINAS

Interfieren en la síntesis proteica bacteriana especialmente activos contra bacterias gram positivas en particular anaerobias.

Clindamicina

Lincomicina

6. MACRÓLIDOS

Deben su nombre a que estructuralmente poseen una lactona macrocíclica, poseen un espectro antimicrobiano entre la penicilina y la tetraciclina y su mecanismo de acción es por interferencia en la síntesis proteica bacteriana, su espectro antimicrobiano abarca cocos grampositivos y anaerobios excepto bacteroides.

Eritromicina
Oleandomicina
Roxitromicina
Josamincina
Kitamicina

Azitromicina
Rosamicina
Miacamicina
Espiramicina
Claritromicina

7. TETRACICLINAS

Son antibacterianos bacteriostáticos que interfieren la síntesis proteica, al impedir la unión del ácido ribonucleico de transferencia con el ribosomal, su espectro se considera amplio pues incluye a todos los patógenos inhibidos por la penicilina y a muchos gramnegativos.

Tetraciclina
Minociclina
Doxicilina

Oxitetraciclina
Clortetraciclina
Desmetil clortetraciclina

8. SULFONAMIDAS

Derivados de la sulfanilamida, tiene acción bacteriostática e interfiere la síntesis del ácido fólico, su espectro de acción es muy amplio incluyendo grampositivas y gramnegativas, son de elección para el género *Nocardia*.

Sulfamidas

Trimetoprim

9. OTROS ANTIBIÓTICOS

Destaca lo que se ha constituido como el grupo de las quinolonas que actúan bloqueando en el ámbito de la replicación del ácido desoxirribonucleico en el DNA girasa.

Ácido oxolínico
Ácido nalidíxico
Cinonacina

Quinolonas de tercera generación

HISTORIA Y ORIGEN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS

Los aminoglucósidos fueron descubiertos entre 1944 y 1975, derivados del *Streptomices*.

Estreptomicina (1944)
Neomicina (1949)
Kanamicina (1957)
Tobramicina (1967)

Gentamicina (1961)
Sisomicina (1970)
Netilmicina (1975)
Amicacina (1972) y de *Micronospora*

Después de la demostración, en 1939, de que la penicilina, una sustancia derivada de un moho, era un agente antimicrobiano clínicamente útil y altamente efectivo, Selman Waksman inició un programa para hallar otros exudados de mohos con propiedades antimicrobianas. Su búsqueda culminó en 1943 con el descubrimiento de la estreptomicina. La introducción de la estreptomicina tuvo un significado muy importante porque su actividad contra los bacilos gramnegativos era considerablemente mayor que la de las sulfonamidas, el único otro tipo de agentes con actividad contra los microorganismos gramnegativos de que se disponía en esa época. En los años siguientes se descubrió cierto número de antibacterianos similares a la estreptomicina. Además de la estreptomicina, los aminoglucósidos actualmente disponibles son la (1,9):

Amikacina
Gentamicina
Kanamicina
Neomicina

Netilmicina
Paramomicina
Tobramicina

2.3 DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA

2.3.1 USOS

A los aminoglucósidos se les puede considerar como antibacterianos de amplio espectro. En general posee mayor actividad frente a las bacterias gramnegativas que a las grampositivas, aunque existen similitudes entre ellos en cuanto al espectro antibacteriano, también hay diferencias importantes y no se puede hacer una categorización general por lo que a continuación se indica el espectro antibacteriano de cada uno de los aminoglucósidos (2,10).

ANTIBACTERIANO	ESPECIES BACTERIANAS SENSIBLES
AMIKACINA	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> (sean indolpositivas o no) <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Acinetobacter</i> .
ESTREPTOMICINA	<i>Brucella</i> , <i>Erysipelothrix</i> , <i>H. ducrey</i> , <i>L. onocytogenes</i> <i>Actinobacillus mallei</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Shigella</i> .
GENTAMICINA	<i>Staph. aureus</i> , <i>Proteus</i> indol negativo, y algunos indol positivo, <i>Serratia</i> no pigmentadas, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , todos los <i>Staph. aureus</i> penicilino resistentes, estreptococos del grupo A, <i>Strep. pneumoniae</i> , <i>Past. multocida</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> entero bacter, <i>E. coli</i> .
KANAMICINA	<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Brucella</i> <i>Neisseria</i> , <i>Hemophilus</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Proteus</i> , <i>Mycoplasmas</i> , <i>Staph. pyogenes</i> y <i>Staph. Epidermidis</i> .
NEOMICINA	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Hemophilus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>V. cholerae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> .
TOBRAMICINA	<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>Proteus</i> , <i>E. coli</i> y <i>Pseudomonas</i>

2.3.2 PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS

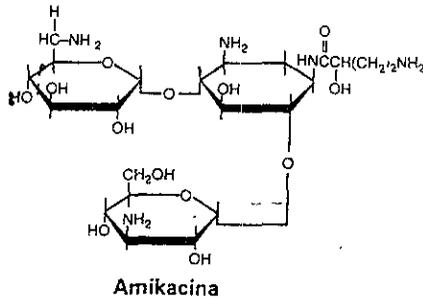
Son solubles en agua, estables en solución y más activos en medio alcalino que en un pH ácido. Esta propiedad es importante para el tratamiento de las infecciones urinarias, porque el pH relativamente bajo de la orina (5.5) debe aumentarse para que los aminoglucósidos sean efectivos(1,2,10).

AMINOGLUCÓSIDO	DESCRIPCIÓN	SOLUBILIDAD
AMIKACINA	Polvo floculento blanco o blanquizco que se convierte en el sulfato al preparar las formas posológicas para inyectar.	Libremente soluble en agua e insoluble en alcohol

SULFATO DE AMIKACINA

Sal (S)- sulfato (1: 2) de O - 3-amino-3-desoxi -D- glucopiranosil-(1, 6)-O-6-amino -6- desoxi - D - glucopiranosil - (1, 4) - N - (4 - amino-2-hidroxi-1- oxobutil) -2-D-estreptamina; Amikin (Bristol).

P.M = (781.78) C (22) H (43) N (5) O (23). 2 H₂ SO₄



PREPARACIÓN

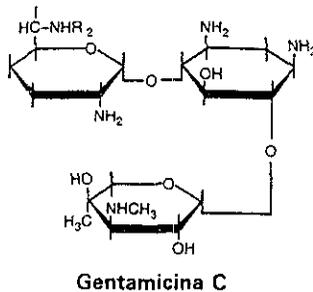
La Amikacina, derivado 1-L (-) -4-amino-2-hidroxi-butilico de la Kanamicina, se obtiene mediante la acilación del grupo C-1 amino del núcleo 2 - desoxiestreptamina de la Kanamicina con ácido L(-) -4-amino-2- hidroxi-butilico. Pat. alemana 2.234.315, correspondiente a los U.S. Pat. 3. 781.268 (ca 78: 136615x, 1973).

GENTAMICINA	Polvo blanco o ante, inodoro Estable a la luz, al aire y al calor Funde con descomposición entre 200 y 250 grados.	Soluble en agua e insoluble en alcohol, acetona y benceno
--------------------	---	---

SULFATO DE GENTAMICINA

El sulfato de gentamicina es el sulfato de las sustancias antibióticas producidas mediante cultivo de *Micromonospora purpurea*. Potencia no menor de 590 microgramos de gentamicina / mg sobre una base anhidra.

La gentamicina es una mezcla de gentamicina C 1, gentamicina C 2 y gentamicina C , es O -3-desoxi- 4- C- metil-3- (metilamino) - L- arabinopiranosil- (1,6) - O-1 A 2,6- diamino - 2,3,4,6 - tetradesoxi - D - eritrohexopiranosil - (1 , 4) - 2- desoxi-D-estreptamina



PREPARACIÓN

La gentamicina se recupera de un caldo de fermentación producido al hacer cultivos sumergidos de dos subespecies de *Micromonospora purpurea* en un medio con extracto de levadura y celulosa.

KANAMICINA

Polvo cristalino blanco e inodoro.

Soluble en agua, insoluble en alcohol, acetona, acetato de etilo y benceno.

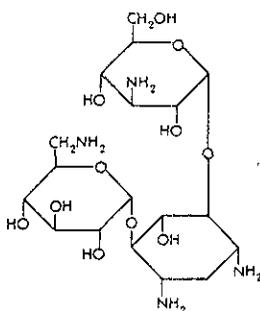
SULFATO DE KANAMICINA

Sulfato (1:1) de O-3-amino-desoxi-D-glucopiranosil- (1, 6) -O- 6-amino-6-desoxi-D-glucopiranosil - (1, 4) -2-desoxi-D-estreptamina; Kantrex (Bristol).

El sulfato de kanamicina (133-92-6, 25389-94-0) , C (18), H (36), N (4), O (11). H (2) SO (4)

P.M (583,58) contiene un equivalente de sulfato de kanamicina no menor del 75 % de kanamicina (484,50) (la actividad antibiótica de 750 microgramos de kanamicina en cada miligramo) y no más del 5 % de sulfato de kanamicina B sobre la base anhidra.

La kanamicina A (kanamicina) es 0-3-amino-3-desoxi - D - glucopiranosil- (1 6)-0 - 6-amino-6-desoxi - D -glucopiranosil- (1,4) -2-desoxi-D-estreptamina. La kanamicina B sólo difiere en que el residuo hidrocarbonado (1,4) es 2,6- diamino-2,6 didesoxi-D-glucopiranosilo.



KANAMICINA A

PREPARACIÓN

La Kanamicina se produce exclusivamente mediante fermentación empleando *Streptomyces kanamyceticus*.

NEOMICINA	Polvo cristalino o leofilizado blanco a un tanto amarillo Inodoro o casi inodoro e higroscópico. pH solución acuosa, 33 mg / ml entre 5 y 7.5	1 gramo en 1 ml de agua muy poco soluble en alcohol e insoluble en acetona, cloroformo y éter.
------------------	---	---

SULFATO DE NEOMICINA

Mycifradin Sulfate (Upjohn), varios fabricantes

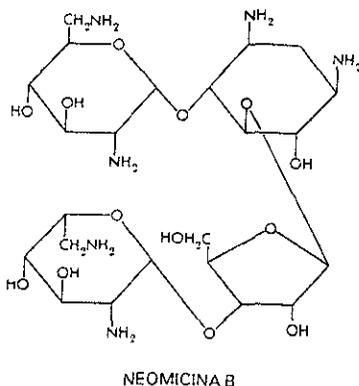
El sulfato de neomicina (1405-10-3) es el sulfato de una substancia antibacteriana producida mediante cultivo de *Streptomyces fradiae* Waksman (Fam. Streptomycitáceas).

Potencia: equivalente a no menos de 600 microgramos de neomicina / mg, calculado sobre el peso seco La neomicina consiste casi por entero en un par de

epímeros designados como neomicina B y neomicina C, se observó que la relación entre B varían mucho entre los distintos lotes de producción. Los nombres sistemáticos son:

0-2,6-diamino-2,6-didesoxi-D-glucopiranosil-(1,3)-0-D-ribofuranosil-(1,5)-0-2,6-diamino-2,6-didesoxi-D-glucopiranosil-(1,4)-2-desoxi-D-estreptamina.

La neomicina B es idéntica, salvo que el residuo -D-glucopiranosilo del núcleo neobiosamina es -L-idopiranosilo.



ESTREPTOMICINA

Polvo blanco o casi blanco, inodoro o de no más que un olor tenue.

Libremente soluble en agua muy poco soluble en alcohol y prácticamente insoluble en cloroformo.

Higroscópico, pero estable al aire y luz.

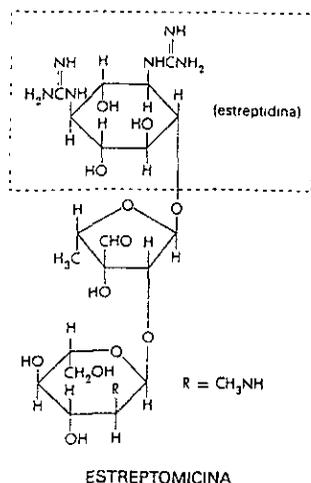
pH (solución 1:5) entre 4.5 y 7

SULFATO DE ESTREPTOMICINA

Sulfato (sal) (2:3) de 0-2-desoxi-2-(metilamino)-L-glucopiranosil-(1,2)-0-5-desoxi-3-C-formil-L-ribofuranosil-(1,4)-N, N'-bis (aminoiminometil)-D-estreptamina; Strepto -mycin Sulfato (2;3).

Sulfato de estreptomicina (sal) (2; 3) (3810-74-0) (C₂₁H₃₉N₇O₁₂)₂ . 3H₂ SO₄ (1457,38). Potencia equivalente a 650 a 850 microgramos de estreptomicina (C₂H₃₉N₇O₁₂) / mg

La estreptomina es una base orgánica que consiste en N- metil-L-glucosamina y es treptidina unidas entre sí mediante en hidrato de carbono estreptosa



PREPARACIÓN

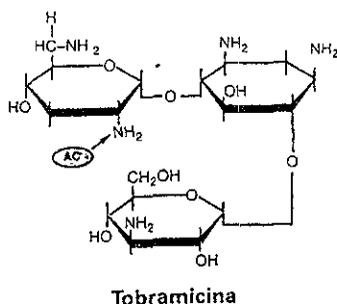
Aislada del suelo por Waksman y col. de la Universidad Rutgers, en 1943. La estreptomina se produce en medios orgánicos o sintéticos, en cultivos superficiales y sumergidos del actinomiceto *Streptomyces griseus*, microorganismo similar a un moho que tiene filamentos (micelios) de espesor bacteriano.

La estreptomina se fabrica comercialmente de la misma manera que la penicilina, microbiológicamente en tanques fermentadores con aereación y agitación.

TOBRAMICINA Polvo higroscópico blanco o blancuzco.

Libremente soluble en agua
muy poco soluble en alcohol
y prácticamente insoluble en
cloroformo y éter

0-3-Amino-3-desoxi - D-glucopiranosil- (1,6) -0- 2,6-diamino-2,3,6-tridesoxi-D-ribo-hexopiranosil- (1,4) - 2-desoxi-D- estreptamina; Nebcin (sulfate) (Lilly). 0-3-Amino-desoxi - D- glucopiranosil-(1,4) -0- 2,6-diamino-2,3,6-tridesoxi-D-ribo-hexopiranosil- (1, 6) - 2-desoxi-L- estreptamina (32986-56-4) C₁₈H₃₇N₅O₉ (467,52). Potencia: no menos de 900 microgramos / mg, calculadas sobre la base anhidra.



PREPARACIÓN

Entidad antibiótica que se separa de un complejo antibiótico producido por *Streptomyces tenebrarius*. En su forma posológica para inyección la tobramicina existe como sulfato.

RELACION ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Consisten todos en dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un núcleo de hexosa generalmente central.

La hexosa, o aminociclitol, es estreptidina (que se encuentra en la estreptomina) o 2 deoxiestreptamina (que se encuentra en otros aminoglicósidos).

Los aminociclitoles pueden formar complejos con los fármacos Beta lactámicos in vitro y perder cierta actividad.

Estos compuestos son pues aminociclitoles aminoglicósidos, aunque el término más simple de aminoglicósidos se usa comúnmente para describirlos.

Las familias de aminoglicósidos se distinguen por los aminoazúcares unidos al aminociclitol (2).

En la familia de la NEOMICINA, que incluye a la neomicina B, paramomicina, riboestamicina y lividomicina (los dos últimos compuestos no se usan clínicamente) hay 3 aminoazúcares unidos a la 2 deoxiestreptamina central, que la distingue de la familia de la Kanamicina y Gentamicina que tienen solo 2 de estos aminoazúcares. La Neomicina B, es una sustancia hidrosoluble polibásica que forma fácilmente sales con diversos ácidos.

En la familia de la KANAMICINA, que incluye Kanamicinas A y B, Amicacina y tobramicina, 2 aminoazúcares se unen a una de 2 deoxiestreptamina central; (uno de ellos en posición III), es una aminohexosa.

La tobramicina difiere de la Kanamicina B, por la ausencia de un átomo de 3 oxígeno en el aminoazúcar de la posición I.

La amicacina es un derivado semisintético; se prepara con Kanamicina A, por acilación del grupo amino (1) de la 2 deoxiestreptamina con ácido 2- hidroxil- 4- aminobutírico.

En la familia de la GENTAMICINA, que incluye las Gentamicinas C1, C1a y C2, sisomicina y Netilmicina, tiene un 3 - aminoazúcar diferentes (garosamina) en la posición III.

Las variaciones de metilación del aminoazúcar en la posición I, producen los diferentes compuestos de la gentamicina. Estas modificaciones influyen poco en la actividad biológica.

La ESTREPTOMICINA, y la DIHIDROESTREPTOMICINA (esta última ya no se vende por su excesiva ototoxicidad) difieren de los demás antibacterianos aminoglucósidos porque contienen estreptidina en lugar de 2- deoxiestreptamina y porque el aminociclotol no está en posición central.

MECANISMO DE ACCION DE FARMACOS ANTIMICROBIANOS:

A nivel celular y subcelular la mayoría de los antimicrobianos funcionan en una de 4 formas (9,11):

1. Inhibición de la síntesis de la pared celular.
2. Alteración de la permeabilidad de la membrana celular o inhibición del transporte activo a través de la membrana.
3. Inhibición de la síntesis proteica (es decir inhibición de la transcripción del material genético).
4. Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

Los aminoglucósidos son bactericidas para los microorganismos susceptibles en virtud de la inhibición irreversible de la síntesis proteica. Sin embargo aún no se ha esclarecido cual es exactamente el mecanismo de esta actividad bactericida.

El fenómeno inicial consiste en la penetración a través de la envoltura celular. Esto se lleva a cabo por difusión pasiva y por el proceso de transporte activo. La primera puede aumentar en presencia de medicamentos con actividad a nivel de pared celular. Los aminoglucósidos son relativamente inactivos contra los anaerobios

estrictos, debido a que el transporte activo es un proceso dependiente del oxígeno presente.

Una vez que el aminoglucósido entra a la célula se fija a los receptores en la subunidad 30s del ribosoma bacteriano. Estos receptores son proteínas codificadas por control cromosomal, algunas de las cuales se han purificado. Los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas en los ribosomas por lo menos de tres formas:

1. Interfiriendo en el codón de iniciación de formación de péptidos.
2. Induciendo una traducción equivocada del codón en la plantilla del RNAm, lo que causa la incorporación incorrecta de aminoácidos en el péptido.
3. Separando los polisomas en monosomas no funcionales.

Se ha estudiado el modo de acción de la Estreptomicina mucho más que el de otro aminoglucósido, pero probablemente todos actúan en forma semejante:

PRIMERA ETAPA

Inserción del aminoglucósido a una proteína receptora especial (P 12 en el caso de la Estreptomicina), sobre la subunidad 30S del Ribosoma microbiano.

SEGUNDA ETAPA

El aminoglucósido bloquea la actividad normal del complejo de iniciación de la formación del péptido (RNAm más Formilmetionina más RNAt)

TERCERA ETAPA

El mensaje del RNAm es leído mal sobre la región de reconocimiento del Ribosoma y, como resultado, se inserta el aminoácido equivocado en el interior del péptido, produciéndose una proteína no funcional.

CUARTA ETAPA

La inserción del aminoglucósido resulta en la demolición de los polisomas y en su separación en monosomas, incapaces de efectuar la síntesis de proteínas.

Estas actividades ocurren más o menos simultáneamente y el efecto global es, por lo general, un evento irreversible que destruye a la célula bacteriana.

RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS A LOS AMINOGLUCÓSIDOS

a) CROMOSÓMICA

Depende principalmente de la falta de la proteína receptora específica sobre la subunidad 30S del ribosoma.

b) DEPENDIENTE DEL PLÁSMIDO

Depende de la producción por el microorganismo de enzimas adenilantes, fosforilantes o acetilantes que destruyen a los fármacos.

c) DEFECTO EN LA PERMEABILIDAD

Debido quizás a la falta de transporte activo del aminoglucósido hacia el interior de la célula, de modo que el fármaco no puede llegar al ribosoma (9).

2.3.3 FARMACOCINÉTICA DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS

Al pH del intestino delgado inferior los aminoglucósidos son policationes y, por ende, se absorben mal a partir del intestino por la misma razón, en su mayoría se confinan al espacio extracelular y no penetra bien en la célula.

Los coeficientes de distribución, están entre 0.19 y 0.28 ml/g. Los aminoglucósidos atraviesan sólo escasamente la barrera hematoencefálica, a menos que estén inflamadas las meninges.

La fijación en las proteínas plasmáticas es baja y abarca de 0 a 34%. Estos fármacos se excretan en su mayor parte en la orina en proporciones comprendidas entre 60 y 100%.

La vida media clínicamente significativa es de 2 a 2.5 horas, pero existe una fase de eliminación mucho más lenta que se relaciona con la liberación gradual del fármaco fijada en los tejidos. La insuficiencia renal prolonga mucho la vida media, la vida media en el oído interno es de 4 a 5 veces la plasmática y en la corteza renal abarca de 25 a 700 horas. Esto ayuda a explicar la predisposición a la toxicidad vestibular, auditiva y renal (12).

2.3.4. ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS

ABSORCION

Los aminoglucósidos son cationes muy polares y por lo tanto se absorben muy poco en el tracto intestinal. Menos del 1% de una dosis se absorbe después de la administración oral o rectal. Los fármacos no se inactivan en el intestino, y se eliminan cuantitativamente por las heces. El efecto de la inflamación intestinal sobre la absorción

no está bien aclarado La absorción de gentamicina del tracto gastrointestinal puede aumentar considerablemente cuando hay disentería bacilar, pero la de neomicina no se altera en presencia de úlceras ni enfermedad inflamatoria del intestino La administración oral y rectal repetida puede, sin embargo, producir acumulación de concentraciones tóxicas en los pacientes con deterioro renal. La instalación de estos fármacos en las cavidades corporales de superficies serosas puede producir absorción rápida y toxicidad inesperada. Del mismo modo puede producirse intoxicación cuando los aminoglucósidos se aplican tópicamente a grandes heridas, quemaduras o úlceras cutáneas, particularmente si hay insuficiencia renal.

Todos estos antibióticos se absorben rápidamente de los sitios de inyección intramuscular y subcutáneas, la inyección intramuscular da concentraciones plasmáticas máximas después de 30 a 90 minutos Las mismas son semejantes a la concentración observada 30 minutos después de completar una infusión intravenosa de una dosis igual durante 30 minutos. En los pacientes gravemente enfermos, especialmente si están en shock, la absorción del fármaco puede ser menor en los sitios intramusculares debido a la mala perfusión (17).

DISTRIBUCION

Debido a su naturaleza polar, los aminoglucósidos están excluidos de la mayoría de las células, del sistema nervioso central (SNC) y del ojo. Es insignificante la unión de los aminoglucósidos a la albúmina del plasma; aunque un tercio de la estreptomina puede unirse a ella, menos del 10 % de cualquier aminoglucósido más reciente se asocia a las proteínas plasmáticas El volumen de distribución de estos fármacos es pues igual al volumen del líquido extracelular, que constituye aproximadamente el 25% del peso corporal.

Como puede esperarse, las concentraciones de los aminoglucósidos en las secreciones y los tejidos son bajas. Concentraciones altas se encuentran únicamente en la corteza renal, factor que presumiblemente contribuye a la nefrotoxicidad causada por estos fármacos. Las concentraciones en bilis se acercan al 30% de las plasmáticas debido a la activa secreción hepática, pero esto representa una vía excretora secundaria para los aminoglucósidos. Las concentraciones pueden ser menores si hay obstrucción biliar. La penetración en las secreciones respiratorias también es escasa. La difusión en el líquido pleural es relativamente lenta, pero con la administración repetida puede alcanzarse concentraciones que se aproximan a las plasmáticas. Del mismo modo, las concentraciones de fármaco en el líquido sinovial son eventualmente de más del 50 % de las plasmáticas. La inflamación aumenta la penetración de los aminoglucósidos en la cavidad peritoneal y pericárdica

La penetración de los aminoglucósidos en el líquido cefaloraquídeo (LCR) son menores del 10 % de las plasmáticas en ausencia de inflamación; este valor puede acercarse al 20 % cuando hay meningitis . Las concentraciones alcanzadas son generalmente insuficientes para el tratamiento de meningitis por bacilos gramnegativos, especialmente en adultos. La administración intratecal o intraventricular de los aminoglucósidos es necesaria en estos casos ; Los resultados terapéuticos de la administración sistémica son mejores en el tratamiento de la meningitis en los neonatos

(quizá por la inmadurez de la barrera hematoencefálica) y estudios controlados no han mostrado mayores beneficios con la inyección intratecal o intraventricular de estos fármacos. Del mismo modo, la penetración en los líquidos oculares es tan pobre que un tratamiento efectivo de la endoftalmitis bacteriana requiere inyecciones periorbitales de aminoglucósidos.

La administración de los aminoglucósidos a las mujeres al final de los embarazos puede provocar acumulación de la droga en el plasma fetal y el líquido amniótico (17).

ELIMINACIÓN

Los aminoglucósidos se excretan casi totalmente por filtración glomerular, y se alcanzan concentraciones urinarias de 50 a 200 mcg / ml. Aproximadamente del 50 al 60 % de una dosis de administración parenteral se excreta sin cambios durante las primeras 24 horas, y casi toda aparece en las primeras 12 horas. La vida media de los aminoglucósidos en el plasma es semejante y varía de 2 a 3 horas. La depuración renal es aproximadamente de dos tercios de la depuración simultánea de creatinina; esta observación sugiere cierta reabsorción tubular de estos fármacos.

La concentración de aminoglucósidos en el plasma producida por la dosis inicial o de carga no está afectada por la función renal, pero la eliminación de los aminoglucósidos depende casi por completo del riñón; existe una relación lineal entre la concentración de creatinina en el plasma y la vida media de todos los aminoglucósidos en los pacientes con función renal moderadamente comprometida. En los pacientes anéfricos, la vida media varía de 20 a 40 veces respecto a la determinada en los individuos normales. Como la frecuencia de nefro y ototoxicidad tiene relación directa con la concentración en que se acumula un aminoglucósido, es fundamental reducir la dosis de mantenimiento de estas drogas en los pacientes con deterioro de la función renal. Esto debe hacerse con precisión, pues la concentración plasmática que trae toxicidad no es mucho mayor que la necesaria para el tratamiento de muchas infecciones bacterianas. El tamaño de la dosis individual, el intervalo entre las dosis o ambos factores pueden alterarse.

Las concentraciones plasmáticas más constantes se logran cuando la dosis recomendada se administra en miligramos por kilogramo de peso corporal, y como los aminoglucósidos tienen una distribución mínima en el tejido adiposo, debe usarse el peso corporal magro.

Después de las dosis iniciales de un aminoglucósido, su desaparición del plasma excede a la excreción renal en 10 a 20 %, pero después de 1 ó 2 días de tratamiento casi el 100% de las dosis subsiguientes se recupera en la orina. Esta demora representa probablemente la saturación de los sitios de unión en los tejidos. La velocidad de desaparición del fármaco de estos sitios es mucho menor que en el plasma; la vida media de los aminoglucósidos unidos a los tejidos se ha estimado en 30 a 700 horas. Por esta razón los aminoglucósidos pueden detectarse en la orina de 10 a 20 días después de suspender las dosis. Toda la dosis administrada se recupera eventualmente sin alteraciones en la orina. Los aminoglucósidos unidos al tejido renal parecen mostrar actividad antibacteriana y protege a los animales de laboratorio contra

infecciones bacterianas del riñón cuando el fármaco ya no puede detectarse en el plasma (17).

2.3.5. REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial para producir toxicidad vestibular, coclear y renal. Estos efectos secundarios reducen la utilidad de los compuestos y hacen difícil su correcta administración. La toxicidad varía según el fármaco y puede minimizarse mediante el control minucioso de sus concentraciones plasmáticas (7,10,16).

AMINOGLUCÓSIDO	REACCIONES AL MEDICAMENTO
ESTREPTOMICINA	<p>Reacciones de hipersensibilidad, erupciones cutáneas, eosinofilia, fiebre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatitis exfoliativa, estomatitis y shock anafiláctico.</p> <p>Por vía intramuscular produce reacciones tóxicas e irritantes.</p> <p>Toxicidad vestibular, sordera, disfunción del nervio óptico, neuritis periférica durante terapia parenteral. Produce albuminuria, cilindruria y menor producción de orina.</p>
GENTAMICINA	<p>Náuseas, vómito, cefalea, aumento de las transaminasas y la fosfatasa alcalina séricas y erupciones cutáneas musculares transitorias.</p> <p>Ototoxicidad, Nefrotoxicidad</p>
TOBRAMICINA	Nefrotoxicidad y Ototoxicidad
AMIKACINA	Nefrotoxicidad y Ototoxicidad
KANAMICINA	Nefrotoxicidad y Ototoxicidad
NEOMICINA	<p>Erupciones cutáneas por administración tópica</p> <p>Daños renales y sordera nerviosa por vía parenteral a concentraciones altas</p> <p>Mala absorción intestinal y la sobreinfección cuando se administra por vía oral.</p> <p>Produce un moderado síndrome de mala absorción para sustancias como: proteínas, colesterol, caroteno, glucosa, lactosa, sodio, calcio, cianocobalamina y hierro.</p> <p>Ligeros cambios morfológicos de las vellosidades intestinales, precipita sales biliares dentro del lumen</p>

AMINOGLUCÓSIDO	REACCIONES AL MEDICAMENTO
	<p>del intestino, inhibe la hidrólisis intraluminal de los triglicéridos de cadena larga, por la inhibición de la actividad de la lipasa pancreática, aumenta la excreción fecal de ácidos biliares por la disminución de la absorción de los mismos</p> <p>Reduce la actividad de la lactasa intestinal disminución en la concentración plasmática de colesterol, produce necrosis de las células crípticas intestinales.</p>

OTOTOXICIDAD

La disfunción vestibular y auditiva puede seguir a la administración de cualquier aminoglucósido. Estudios en animales y seres humanos han documentado la acumulación progresiva de estos fármacos en la perilinfa del oído interno. La penetración se produce principalmente cuando las concentraciones plasmáticas son elevadas y la difusión retrógrada al torrente circulatorio es lenta, la vida media de los aminoglucósidos es de 5 a 6 veces mayor en los líquidos óticos que en el plasma. La difusión retrógrada se facilita naturalmente, cuando la concentración plasmática del fármaco llega a niveles bajos. Así la ototoxicidad es más severa en los pacientes con repetidas concentraciones mínimas de gentamicina en el plasma mayores de 2 mcg/ml. No obstante una sola dosis de tobramicina puede producir ligera disfunción coclear durante períodos en los que la concentración plasmática está en su apogeo.

El grado de disfunción permanente tiene correlación con el número de células pilosas sensitivas destruidas o alteradas, y el mismo a su vez se relaciona directamente con la exposición sostenida al fármaco. Los tratamientos repetidos con aminoglucósidos, cada uno con su pérdida de células, puede llevar a la sordera. Como la edad parece traer apareada una disminución del número de células, los pacientes mayores son más susceptibles a la ototoxicidad por fármacos como el ácido etacrínico, la furosemida, el manitol, y probablemente otros diuréticos potencian los efectos ototoxicos de los aminoglucósidos. Los pacientes con deterioro auditivo preexistente también tienen mayor probabilidad de sufrir pérdida auditiva después de la exposición a estos agentes.

Aunque todos los aminoglucósidos son capaces de afectar la función coclear y vestibular, alguna toxicidad preferencial es evidente. La estreptomina y la gentamicina producen principalmente efectos vestibulares, en tanto que la amicacina, la kanamicina y la neomicina afectan principalmente la función auditiva, la tobramicina afecta ambas por igual. La frecuencia exacta de la ototoxicidad es sumamente difícil de determinar. Los datos sugieren que la frecuencia de la ototoxicidad franca es de 3 % para amicacina, 2% para gentamicina y 1 % para tobramicina, estreptomina y kanamicina en los pacientes tratados durante menos de 2 semanas. El uso prolongado, las dosis altas y la enfermedad renal preexistente aumentan marcadamente la frecuencia de la toxicidad. Por ejemplo hasta el 75 % de los pacientes que reciben 2 g de estreptomina durante más de 60 días muestran evidencia de nistagmo o desequilibrio postural. Del 5

al 30 % de los pacientes que reciben kanamicina durante mucho tiempo, y el 20 % de los enfermos graves que reciben amicacina, muestra ototoxicidad. La frecuencia de ototoxicidad subclínica, revelada por pruebas sensibles de la función auditiva y vestibular parece ser mucho mayor

Los síntomas iniciales de daños cocleares inducidos por los aminoglucósidos incluyen tinnitus y/o una sensación de presión o plenitud en los oídos. La pérdida de percepción de tonos en las altas frecuencias puede detectarse por audiometría antes de que la toxicidad se haga manifiesta, pero la sordera puede aparecer sin aviso previo. La disfunción vestibular se manifiesta por nistagmo, vértigo, náuseas, vómito o síndrome agudo de Ménière. Pero el deterioro funcional es frecuentemente mínimo gracias a la rápida adaptación y la compensación.

Se recomienda que los pacientes que reciben aminoglucósidos sean cuidadosamente vigilados para detectar ototoxicidad, pues los síntomas iniciales pueden ser reversibles; sin embargo la sordera puede producirse varias semanas después de suspender el tratamiento (2,16).

NEFROTOXICIDAD

Concentraciones muy altas de antibióticos aminoglucósidos se acumulan en la corteza renal y en la orina y esto tiene correlación con el potencial de estos fármacos para causar nefrotoxicidad. La verdadera frecuencia de esta última causada por los aminoglucósidos es muy difícil de determinar. Parece variar según el compuesto y lo mismo que la ototoxicidad, depende de otros factores. La neomicina es el aminoglucósido más nefrotóxico y ya no se administra sistemáticamente por esta razón. Cuando se administra por vía oral a los pacientes con enfermedad renal, la neomicina puede acumularse en el plasma en concentraciones que causan nefrotoxicidad.

La gentamicina parece ser la más nefrotóxica de las drogas comúnmente usadas. La frecuencia de ototoxicidad renal en el hombre varía en las series publicadas del 2 al 10%, y casi todos los investigadores mencionan valores aproximados del 4%. Las cifras correspondientes para los otros aminoglucósidos son: amikacina y kanamicina, 3 a 8 %; tobramicina, 1%; estreptomina, menos de 1 %. El tratamiento prolongado y las concentraciones plasmáticas mínimas excesivamente elevadas de los fármacos parecen tener correlación con la frecuencia y severidad del daño renal, lo mismo que la ototoxicidad. La nefrotoxicidad no tiene una correlación tan buena con la concentración plasmática máxima del fármaco ni con la dosis diaria total. La determinación periódica de la concentración mínima de los aminoglucósidos es, en realidad, un indicador más sensible de la función renal que la concentración de creatinina. La acumulación gradual del fármaco se produce cuando hay una ligera reducción de la filtración glomerular, mientras que la concentración plasmática de creatinina puede no aumentar apreciablemente hasta que la depuración metabólica de creatinina se hace menor de 40 ml. por minuto.

Los pacientes ancianos son más susceptibles a los efectos nefrotóxicos de estos fármacos, lo mismo que los enfermos con shock, deshidratación, enfermedad renal preexistente u oliguria. Otros fármacos nefrotóxicos (polimixina B, anfotericina y

vancomicina) potencian la toxicidad de los aminoglucósidos. La terapéutica simultánea con cefalotina puede también potenciar el efecto nefrotóxico de la gentamicina.

La nefrotoxicidad de los aminoglucósidos es esencialmente una forma de necrosis tubular aguda y se manifiesta inicialmente por la incapacidad para concentrar la orina. Este daño no se produce generalmente antes de 5 a 7 días de tratamiento, por lo menos; progresa al continuar la administración del fármaco. La orina contiene entonces característicamente proteínas y cilindros celulares tubulares. Una reducción del índice de filtración glomerular es el próximo paso, asociado a elevación de las concentraciones del aminoglucósido, la creatinina y la urea en el plasma. Los rasgos histológicos son los de daños tubulares agudos, con lesiones intersticiales secundarias.

Estos cambios son generalmente reversibles, y hay regeneración de las células renales si se suspende el fármaco. El tratamiento con un aminoglucósido no debe reanudarse pronto, porque estos fármacos pueden detectarse en la médula renal y la orina hasta 25 días después de suspender su administración (2,15).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

INTERACTOR	INTERACCIÓN (10,20)
Anticoagulantes orales	La gentamicina potencia su efecto farmacológico
Carbenicilina	Inhibe el efecto de la gentamicina
Cefalosporina	Toxicidad renal aditiva
Ácido etacrínico	Ototoxicidad adicional
Éter	Aumento de la relajación muscular
Otros antibacterianos aminoglucósidos	
Kanamicina	Aumentan la posibilidad de oto y nefrotoxicidad
Neomicina	
Estreptomina	
Relajantes del músculo esquelético	Aumento de la relajación muscular (cirugía)
Succinilcolina	
tubocurarina	

III. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES CON AMINOGLUCÓSIDOS

3.1 Estabilidad de los aminoglucósidos en la reconstitución

SULFATO DE AMIKACINA Amikin (Bristol)

Presentación:

viales 2 ml concentración 50 mg / ml
viales 2 y 4 ml concentración 250 mg / ml.

Composición:

Sulfato de Amikacina	50 mg / ml	250 mg / ml
Bisulfito de sodio 0.3 %	0.66 %	
Citrato de sodio 0.5 %	2.5 %	
Ácido sulfúrico	ajustador de pH	ajustador de pH
pH = 4.5	rango de pH es de 3.5 a 5.5	

Osmolaridad:

Osmolaridad (mOsm/ kg)		
Diluyente	50 ml	100 ml
Dextrosa al 5 % en agua	353	319
Cloruro de sodio al 0.9 %	383	349

Contenido de sodio:

Concentración	Contenido de sodio	(mEq / ml)
50 mg / ml		0.064
250 mg / ml		0.319

DOSIS	FRECUENCIA	DURACION
Intramuscular	15 mg / kg / día	2 o 3 dosis 7 a 10 días
Intravenosa	15 mg / kg / día en adultos y ancianos	30 a 60 minutos
Intraventricular	4 a 20 mg. dosis única	
Infecciones en tracto urinario	250 mg.	cada 12 hrs.
Insuficiencia renal	7.5 mg / Kg (inicial)	

ESTABILIDAD

El sulfato de amikacina en solución cambia de incoloro a amarillo pálido o color paja luminoso, la cual es estable por lo menos 2 años en refrigeración (2). Se tienen reportes que las soluciones acuosas de Sulfato de amikacina en concentración de 37.5 o 250 mg / ml, retienen más del 90 % de su potencia por:

- 36 meses a 25 ° C
- 12 meses a 37 ° C
- 03 meses a 56 ° C

Las soluciones acuosas son susceptibles de oscurecer su color porque el aire las oxida. No obstante estos cambios de color no tienen efecto sobre la potencia.

Los fabricantes del Sulfato de Amikacina (Bristol) de 250 mg / ml y 5 g / L, indican que el fármaco es estable por 24 hrs. en refrigeración en las siguientes soluciones de infusión:

Dextrosa al 5 % y NaCl al 0.2 %
 Dextrosa al 5 % y NaCl al 0.45 %
 Dextrosa al 5 % en agua
 Normosol M y Dextrosa al 5 %
 Normosol R y Dextrosa al 5 %
 Plasma Lyte 56 en Dextrosa al 5 %
 Plasma Lyte 148 en Dextrosa al 5 %
 Inyección de Ringer lactada
 Cloruro de sodio al 0.9 %

ANTIMICROBIANOS BETA-LACTÁMICOS

En común con otros aminoglucósidos, la actividad de la Amikacina puede ser disminuida por los antimicrobianos Beta- lactámicos. Esta inactivación depende de la concentración, temperatura y tiempo de exposición. No obstante la Amikacina parece ser la menos afectada en comparación con otros aminoglucósidos tales como la Gentamicina y la Tobramicina.

SULFATO DE GENTAMICINA

Geramycin (Schering)

PRESENTACION	COMPOSICION	
Viales de 2 ml. y 20 ml	Sulfato de Gentamicina	40 mg.
Jeringas de 1.5 ml. y 2 ml	Metilparabeno	1.8 mg.
	Propilparabeno	0.2 mg.
	Bisulfito de sodio	3.2 mg.
	Edetato disódico	0.1 mg.
Viales de 2 ml. (pediátrico)	Sulfato de Gentamicina	10 mg.
	Metilparabeno	1.3 mg.
	Propilparabeno	0.2 mg.
	Bisulfito de sódico	3.2 mg.
	Edetato disódico	0 1 mg.
Ampulas de 2 ml.	Sulfato de Gentamicina	2 0 mg
inyección intratecal	Cloruro de sodio	8.5 mg.
Minibolsas de 60 y 80 ml.	Sulfato de Gentamicina	0 1 mg.
	Cloruro de sodio	8.9 ml

Rango de pH. 3 a 5.5

OSMOLARIDAD (mOsm / Kg)

50 ml
 160
 116

ESTABILIDAD

El Sulfato de Gentamicina, en solución es incoloro o ligeramente amarillo entre 2 y 30 ° C.

El Sulfato de Gentamicina intratecal y en contenedores de minibolsa, sin conservador, el fabricante recomienda que debe ser usado inmediatamente después de abrirse, si se tiene una porción no utilizada debe ser desechada.

SORCIÓN

El Sulfato de Gentamicina (Schering) de 40 mg / L, en cloruro de sodio al 0.9 % (Baxter), en bolsas de PVC, no presentó una sorción significativa en el plástico durante una semana en refrigeración de 15 a 20 ° C.

El Sulfato de Gentamicina (Schering) de 40 mg / L, en cloruro de sodio al 0.9 %, no presentó ninguna sorción durante 7 hrs. en infusión simulada a mínima presión en sistema instalado (Baxter), formado por una bureta , una cámara de propionato de celulosa y tubo de PVC de 170 cm.

El fármaco también se ha probado en infusión simulada, durante una hora con jeringa de sistema de bomba, instalada con 20 cm. de tubo de polipropileno o tubo de Silastic de 50 cm., en todo el sistema no se observó la pérdida del fármaco por sorción.

Una alícuota de Sulfato de Gentamicina (Schering) de 40 mg/L, en cloruro de sodio al 0.9 %, se almacenó en jeringas de polipropileno por 24 hrs. en refrigeración y en la oscuridad , sin manifestarse pérdida del fármaco por sorción.

FILTRACION

Dosis de 2.5 y 7.5 mg. de Gentamicina, fueron inyectadas a través de un filtro, el afluente se muestreo a 1, 1.5, 2 y 4 hrs., al analizar dichas muestras no mostraron pérdida del fármaco por sorción , tanto en el tubo de plástico y en la línea de filtración.

Por otro lado la variación en la liberación de Gentamicina puede ocurrir por el propio diseño y posición del filtro.

El Sulfato de Gentamicina de 60 mg / 15 ml. fue inyectado en bolus a través de filtros de eliminación de aire de nylon de 0.2 micrometros, para evaluar el efecto de la filtración sobre la actividad de liberación en simulación intravenosa. El ensayo enzimático mostró que sólo el 38 % del fármaco fue liberado a la mínima presión del filtro después de limpiar el sistema con 10 ml. de cloruro de sodio al 0.9 %.

Al filtrar 30 ml de solución de Sulfato de Gentamicina (Schering) con 500 mcg / ml. a través de filtros esterilizados (Sertz), se observó la formación de una banda del fármaco en los filtros. El rango de pérdida fue de 31 a 66 % dependiendo del tamaño

del filtro. No obstante los filtros de membrana usados comunmente en la clínica indican pequeña o nula pérdida.

Se estudió el Sulfato de Gentamicina de 5 y 10 mg / 55 ml en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %, filtrándolo por más de 20 min. a través de un filtro de éster de celulosa de 0.22 mcm. (1 vex -2 Milipore) La valoración por inmunoensayo, mostró que todo el fármaco fue liberado a través del filtro (19).

INFORMACIÓN ADICIONAL DE COMPATIBILIDAD

Soluciones de infusión.

El sulfato de gentamicina (Schering) mantiene su potencia por 24 hrs. en refrigeración en las siguientes soluciones (14):

DEXTROSA 40 (Dextran 10 % en dextrosa al 5 %)
 DEXTROSA al 5 % en polisal
 DEXTROSA al 5 % en polisal M
 DEXTROSA al 5 % en agua
 ISOLYTE E con dextrosa al 5%
 ISOLYTE M con dextrosa al 5 %
 ISOLYTE P con dextrosa al 5 %
 NORMOSOL M en dextrosa al 5 % en agua
 NORMOSOL R
 NORMOSOL R en dextrosa al 5 % en agua
 NORMOSOL R, pH 7.4
 RINGER'S inyectable
 RINGER'S lactada inyectable
 CLORURO DE SODIO NaCl al 0.9 %
 TRAVERT al 5 % con electrolito No. 2
 TRAVERT al 10 % con electrolito No. 3

ANESTÉSICOS LOCALES

El sulfato de gentamicina (Schering) de 80 mg (2 ml) fue compatible físicamente con 1 ml. de cada uno de los siguientes anestésicos locales y no presentó pérdida significativa de potencia en 24 hrs. en cuarto de refrigeración o dentro de refrigeración (14):

CLOROPROCAINA HCl 1 y 2 % (Pennwalt)
 HEXYLCAINE HCl al 1 % (MSD)
 LIDOCAINA HCl 1 y 2 % (Astra)
 LIDOCAINA HCl 1 y 2 % con epinefrina 1:100,000 (Astra)
 MEPIVACAINA HCl 1 y 2 % (Winthrop)
 PIPEROCAINA HCl 2 % (Lilly)
 PROCAINA HCl 1 y 2 % (Winthrop)

ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS

En común con otros antibacterianos aminoglucósidos, la actividad de la Gentamicina puede ser afectada por antibacterianos Beta-lactámicos. La inactivación es dependiente de la concentración, temperatura y tiempo de exposición.

En 1971 McLaughlin y Reeves primero reportaron la inactivación del sulfato de gentamicina por carbenicilina disódica. Ellos citaron 2 casos en donde los niveles de gentamicina sérica disminuyeron cuando la Carbenicilina fue subsecuentemente adicionada al régimen. Ellos nuevamente notaron un decremento de la vida media de gentamicina en el suero, agua destilada y boffer de fosfatos en 40 hrs. a 35 °C y 70 hrs. a 20 °C. La gentamicina sola no presentó pérdida de actividad en 140 hrs. dentro de estas condiciones .

El uso combinado de carbenicilina disódica y sulfato de gentamicina fue reportado ser aditivo o sinérgico en el efecto antibacteriano contra Pseudomonas y la combinación tiende a ser usada ampliamente en el tratamiento clínico de infecciones por pseudomonas.

Winters y colaboradores confirmaron que la pérdida significativa de la actividad de la gentamicina ocurre in vitro cuando es mezclada con carbenicilina. La gentamicina en concentraciones de 5 y 10 mcg / ml fue mezclada con una alta concentración de carbenicilina de 500 mcg / ml. Dentro de 4 y 6 hrs. a temperatura ambiente ocurrió una pérdida significativa de la actividad de gentamicina. A concentraciones más bajas de 50 y 100 mcg / ml, la pérdida de actividad fue más lenta.

Mc Laughlin y Reeves, reportaron la inactivación del Sulfato de Gentamicina por Carbenicilina disódica ya que:

a) Los niveles de Gentamicina sérica disminuyeron cuando la Carbenicilina fue subsecuentemente adicionada al tratamiento.

b) Disminución de la vida media de Gentamicina en el suero, agua destilada y boffer de fosfatos en 40 hrs. a 35 ° C y 70 hrs. a 20 ° C. La Gentamicina sola no presentó pérdida de actividad en 140 hrs.

Levison y Kaye, estudiaron la Carbenicilina y Gentamicina en suero y caldo de soya tripticaseina, sin manifestación de pérdida de Gentamicina durante 18 hrs. a 37 ° C.

Neone y Pattison evaluaron la inactivación de Gentamicina por varias penicilinas y cefalosporinas. La cefalosporina sódica (Hoechst - Roussel), no puede ser mezclada con aminoglucósidos en la misma solución, pero si se puede administrar ambas por separado al mismo paciente.

Heparina, la adición de Sulfato de Gentamicina (Roussel) de 80 mg. en tubos para solución de infusión de cloruro de sodio al 0.9 %, conteniendo heparina, se observó una inmediata precipitación. Un precipitado blanco puede resultar por la administración de Sulfato de Gentamicina a través de la cánula intravenosa

heparinizada. Se recomienda limpiar las llaves de la heparina con agua destilada o con cloruro de sodio al 0.9 % antes y después.

Soluciones de diálisis peritoneal, la actividad de 10 mg / ml. de Gentamicina en fluidos de diálisis peritoneal conteniendo 1.5 y 4.25 % de dextrosa, almacenados a 25 ° C, no mostraron pérdida de actividad durante 24 hrs.

El Sulfato de Gentamicina (Schering de 3 y 10 mg / L), en diálisis peritoneal a una concentración de 50 % de dextrosa (Mc Graw) mantuvo alrededor del 90 % de la actividad inicial en 7 hrs. y alrededor de 50 a 70 % en 24 hrs. en refrigeración .

La estabilidad de Sulfato de Gentamicina de 8 mg / L, solo o con Cefazolina sódica de 75 y 150 mg / L, fue evaluada en soluciones para diálisis de dextrosa al 1.5 % con 1000 unidades / L de heparina sódica. La actividad de la Gentamicina se mantuvo durante 48 hrs. alrededor de 4 y 26 ° C, en solución y con las 2 concentraciones de Cefazolina sódica.

SULFATO DE KANAMICINA

Kantrex (Bristol)

pH 4.5

OSMOLARIDAD (mOsm / kg.)

(Sulfato de Kanamicina 250 mg/ml)
 depresión en punto de cong. 858
 presión de vapor 952

PRESENTACION

viales de 3 ml. conteniendo 1 g.
 viales de 2 ml. jeringas de 500 mg
 viales de 2 ml. inyección pediátrica 75 mg.

COMPOSICION

cada mililitro de solución contiene:

componente	1 g	500 mg.	75 mg.
Kanamicina (eq. a sulfato)	333 mg	250 mg.	37.5 mg.
Bisulfito de sodio	0.45 %	0.66 %	0.099 %
Citrato de sodio	2.2 %	2.2. %	0.33 %
Ac. sulfúrico	ajuste de pH	ajuste de pH	ajuste de pH

DOSIS

Intramuscular	15 mg / kg / día	dividir en dosis iguales por 6, 8 y 12 hrs.
Intravenosa	1 g / 200 o 400 ml	de dextrosa al 5 % en agua o cloruro de sodio al 0.9 % por infusión arriba de 30 a 60 min
Infantes de 7 días o jóvenes con peso abajo de 2 kg.	15 mg / kg / día	dos dosis cada 12 hrs.
Infantes de 7 días o jóvenes con peso arriba de 2 kg.	20 mg / kg / día	dos dosis cada 12 hrs.
Intraperitoneal (adultos)	500 mg	dividido en 20 ml. agua esteril

Las siguientes dosis pediátricas de la tabla son proporcionadas por el fabricante, para uso con 37.5 mg / ml. en inyección pediátrica. (14)

PESO (lb)	PESO (kg)	DOSIS DIARIA (mg)	DOSIS DIARIA (ml)
2.2	1.00	15.0	0.4
2.8	1.25	18.8	0.5
3.3	1.50	22.5	0.6
3.9	1.75	26.2	0.7
4.4	2.00	30.0	0.8
5.0	2.25	33.8	0.9
5.5	2.50	37.5	1.0
6.0	2.75	41.2	1.1
6.6	3.00	45.0	1.2
7.7	3.50	52.5	1.4
8.8	4.00	60.0	1.6
9.9	4.50	67.5	1.8
11.0	5.00	75.0	2.0

ESTABILIDAD

La inyección de Sulfato de Kanamicina es una solución incolora clara. Aunque algunos viales oscurecen durante el almacenamiento, el estado de manufactura establece que este oscurecimiento no indica la pérdida de potencia

SORCION

El Sulfato de Kanamicina (Bristol) de 15 mg / L, cloruro de sodio al 0.9 % (Baxter), en bolsas de PVC, no presentaron significativa sorción por el plástico durante una semana de almacenamiento en refrigeración (15 a 20 ° C).

Se estudiaron alícuotas de 25 ml. de Sulfato de Kanamicina (Bristol) de 15 mg / L, con soluciones de cloruro de sodio al 0.9 %, se almacenaron en jeringas de polipropileno durante 24 hrs en refrigeración y en la oscuridad, sin presentarse pérdida por sorción

Información adicional de compatibilidad

ADITIVOS

El fabricante recomienda que el Sulfato de Kanamicina no debe ser mezclado con otros agentes antibacterianos.

Al mezclar Kanamicina en concentración intramuscular con Meticilato de sodio, este último sufrió de 15 a 20 % de inactivación en 5 min.

Pruebas in vitro de Tiamina-HCl, Riboflavina -5- fosfato, Piridoxina-HCl, Niacinamida y ácido ascórbico individualmente en concentraciones de 0.1 % con Sulfato de Kanamicina al 0.025 %, en agua destilada esteril, mostraron una significativa reducción en la actividad del antibiótico durante una hora a 25 ° C.

En un estudio se reporta la inactivación de los aminoglucósidos con 6 penicilinas, señalando que el grado de inactivación de mayor a menor fue dado por la Carbenicilina y seguido por Ticarcilina, Penicilina G, Oxacilina, Meticilina y Ampicilina de un 5 a 10 % durante 24 hrs. El grado de inactivación puede ser disminuido por almacenamiento a 4 ° C.

El Sulfato de Kanamicina es incompatible físicamente con:

Lincomicina - HCl	Cefalotina sódica
Cefotetan disódico	Cefazolin sódico

SOLUCIONES CONCENTRADAS

La siguiente determinación de incompatibilidad fue realizada con soluciones concentradas. Los fármacos fueron preparados de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

Un mililitro de Sulfato de kanamicina (Bristol), fue adicionado a 5 ml de agua destilada esteril adicionando 1 ml. de cada uno de los siguientes fármacos:

Heparina sódica

Hidrocortisona sódica succinato (Upjohn)

Fenobarbital sódico (Winthrop)

Fenitoína sódica (Parke - Davis)

SOLUCIONES

Dextrosa al 5 % en agua, inyección Ringer's lactada, Cloruro de sodio al 0.9% y agua esteril para inyección, son recomendadas para diluir la Ticarcilina sódica, Clavulanato potásico

El fabricante indica que el almacenamiento de la solución (basado sobre contenido de Ticarcilina). constituida de 200 mg / ml. almacenada por 6 hrs. a temperatura de refrigeración, seguida por dilución de 10 o 100 mg / ml. en la siguiente solución de infusión:

SOLUCIÓN	TEMPERATURA AMBIENTE	REFRIGERACIÓN
Dextrosa al 5 % en agua	24 hrs.	3 días
Ringer lactada inyección	24 hrs.	7 días
Cloruro de sodio al 0.9 %	24 hrs.	7 días

Si la solución constituida de 300 mg / ml (basada sobre el contenido de Ticarcilina), en la farmacia es almacenado por 6 hrs. en refrigeración, seguido por dilución de 10 a 100 mg / ml los resultados de estabilidad son los siguientes:

SOLUCIÓN	TEMPERATURA AMBIENTE	REFRIGERACIÓN
Dextrosa al 5 % en agua	24 hrs.	3 días
Ringer lactada inyección	24 hrs.	4 días
Cloruro de sodio al 0.9 %	24 hrs.	14 días

SULFATO DE TOBRAMICINA

NEBEIN (Lilly)

PRESENTACION

COMPOSICION

Viales de 2 ml. (80 mg)	Cada ml contiene	
Viales de 1.5 ml (60 mg)	Tobramicina base	(10 mg / ml)
Jeringas de 2 ml (80 mg)	Feno	15 mg.
Viales de 2 ml. (10 mg / ml)	Bisulfito de sodio	3.2 mg
inyección pediátrica	Edetato disódico	0.1 mg.
	Hidróxido de sodio y / o ácido	
	Sulfúrico para ajustar pH.	
	Agua para inyección	

Viales de 60 y 80 mg.	Fenol	1 25 mg
	Bisulfito de sodio	1 6 mg.
	Edetato disódico	0.1 mg.

Viales con polvo liofilizado (Lilly)	Tobramicina de diluir con 30 ml de agua estéril para inyección (solución de 40 mg / ml)	2.0 g
---	--	-------

pH, de la solución es de 6 a 8

pH, de la inyección ajustar de 3 a 6.5

OSMOLARIDAD

La osmolaridad de 80 mg. de sulfato de tobramicina fue calculada en las siguientes diluciones.

DILUENTE	OSMOLARIDAD (mOsm / kg)	
	50 ml.	100 ml.
Dextrosa al 5 % en agua	289	285
Cloruro de sodio 0.9 %	319	315

DOSIS		DURACION
Intravenosa	50 a 100 ml. de sol. de infusión para niño.	20 a 60 minutos o 2 hrs
Intramuscular	10 mg / kg / día (adulto) en 3 o 4 dosis iguales.	7 a 10 días
	6 a 7.5 mg / kg / día (niños) en 3 o 4 dosis iguales cada 12 hrs.	
	04 mg / Kg / día (neonatos) mayores o menores en 2 dosis iguales cada 12 horas.	
Intratecal o Intraventricular	3 a 8 mg cada 18 o 48 hrs. en adultos.	
Insuficiencia renal	1 mg / kg	

ESTABILIDAD

El Sulfato de Tobramicina a la temperatura ambiente en solución y polvo liofilizado son claros e incoloros

Los fabricantes recomiendan el uso de soluciones reconstituidas dentro de 24 hrs. a temperatura ambiente y 96 hrs. en refrigeración

El Sulfato de Tobramicina es estable por varias semanas a pH de 1 a 11 a temperatura de 5 a 27 °C

Soluciones congeladas

El Sulfato de Tobramicina de 40 mg / ml. congelado en su contenedor es estable por más de 12 semanas cuando se almacena a -10 y -20 ° C.

Holmes y colaboradores, evaluaron el Sulfato de Tobramicina (Lilly) de 160 mg / 50 ml en dextrosa al 5 % en bolsas de PVC congeladas a - 20 ° C por 30 días y después descongelación a temperatura ambiente o microondas. Las soluciones no mostraron evidencia de precipitación o cambio de color, mostrando sólo 6 % o menos de pérdida de potencia por determinación microbiológica

Posteriormente el almacenamiento de la mezcla a temperatura ambiente por 24 horas también mostró compatibilidad física.

Marble y colaboradores reportaron que el Sulfato de Tobramicina (Dista) de 120 mg. / 50 ml. en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 % en bolsas de PVC, se reportó una pérdida del 9 % de actividad en 28 días al ser congeladas a - 20 grados.

El Sulfato de Tobramicina en minibolsas de Dextrosa al 5 % en agua o cloruro de sodio al 0.9 %, congeladas a - 20 ° C, por más de 35 días, fueron descongeladas a temperatura ambiente y en horno de microondas evitando que la temperatura no excediera de 25 ° C. Ambas formas de descongelación, no presentaron diferencia significativa en la concentración de Sulfato de Tobramicina.

Muestras de sulfato de Tobramicina contenidas en jeringas de 40 mg / ml. (Lilly) y en viales de 1.2 g. se almacenaron a 4 y 25 ° C durante 2 meses. sin evidencia de un cambio significativo en la potencia del fármaco.

SORCION

El Sulfato de Tobramicina (Lilly) de 20 mg / L, en cloruro de sodio al 0.9 % (Baxter) en bolsas de PVC, no mostraron significativa sorción en el plástico durante una semana de almacenamiento a temperatura ambiente (15 a 20 ° C).

El Sulfato de Tobramicina (Lilly) de 20 mg / L, en cloruro de sodio al 0.9 %, no mostró ninguna pérdida por sorción durante 7 hrs en infusión simulada continua (Baxter).

Alicuotas de 25 ml. de Sulfato de Tobramicina (Lilly) de 20 mg / L, en cloruro de sodio al 0.9 % se almacenaron en jeringas de barril de polipropileno y embolo de polietileno durante 24 hrs a temperatura ambiente y en la oscuridad sin pérdida aparente de fármaco por sorción

FILTRACION

El Sulfato de Tobramicina (Lilly) de 0.3 mg / ml. en dextrosa al 5 %, en agua y cloruro de sodio al 0.9 % fue filtrado a través de una membrana de éster de celulosa de 0.22 micrómetros (Ivex - HP, Milipore), por más de 6 hrs. , sin presentarse pérdida significativa del fármaco en el sistema de filtración.

Elendeas y colaboradores, establecieron que no hay pérdida significativa de las soluciones de Tobramicina (Dista) de 80 mg / 100 ml. en dextrosa de 5 % en agua administrado por más de 30 min por fenómenos de sorción en los filtros de éster de celulosa de 0.22 mcm (Continu - Flo 2 CO2525, Baxter) , No obstante se observó que más del 10 % de la solución pueden quedar en el tubo, situación que se resuelve aumentando la velocidad de infusión.

Información adicional de Compatibilidad.

El fabricante recomienda no mezclar el Sulfato de Tobramicina con otros fármacos.

El Sulfato de Tobramicina a mostrado incompatibilidad con la heparina sódica, ya que la administración de este a través de una cánula con flujo rápido de heparina con agua estéril para inyección o cloruro de sodio al 0.9 %, antes y después de la infusión del fármaco, se observa la incompatibilidad de la heparina por la presencia de un precipitado blanco.

Soluciones de diálisis peritoneal, La tobramicina base (Lilly) en concentraciones de diálisis peritoneal de 3 y 10 mg / L, con dextrosa al 50 % (McGaw) mantuvieron alrededor de 50 y 60 % de la actividad inicial en 7 hrs. y alrededor de 15 y 30 % en 24 hrs. a temperatura ambiente.

La estabilidad del Sulfato de Tobramicina (Lilly), fue evaluada en concentraciones para diálisis peritoneal en dextrosa al 30 y 50 % (Dianeal), fluyendo con una solución diluida de dextrosa al 2.5 %. La concentración del Sulfato de Tobramicina de 100 y 160 mg / L. Con técnicas de inmunoensayo se estableció que el fármaco es estable en soluciones diluidas de diálisis peritoneal por lo menos durante 24 hrs. a 23 ° C . Sin embargo el efecto de la descomposición ocurre a concentraciones pequeñas con un 10 % de pérdida de 9 a 15 hrs.

3.2 MEZCLAS COMPATIBLES, ANALISIS DE COMPATIBILIDAD.

SULFATO DE AMIKACINA

SOLUCION	FABRICANTE	Conc / L	OBSERVACIONES
Dextran 75,6% en 0.9%	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por NaCl 24hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en inyección Ringer	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5% en inyección Ringer.	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 2.5 % en NaCl 0.45%	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C
Dextrosa 2.5 % NaCl 0.9 %	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en NaCl 0.2%	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en NaCl 0.33 %	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en NaCl 0.45 %	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en NaCl 0.9%	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.

SOLUCION	FABRICANTE	Conc / L	OBSERVACIONES
Dextrosa 10 % en NaCl 0.9 %	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Dextrosa 5 % en agua	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs.
	Baxter	Bristol 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs a temperatura ambiente
	Baxter	Bristol 20 g.	Compatibilidad física y aprox. 2 y 4 % de pérdida potencia en 24 hrs. a temperatura ambiente
	Kendall McGaw	Bristol	Actividad retenida por 48 hrs. a 25 °C dentro de luz fluorescente.
Dextrosa 10 % en agua	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C.
Dextrosa 20 % en agua	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Azúcar invertida 10% en NaCl 0.9 %	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C.
Azúcar invertida 10 % en agua	Baxter	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Ionosol DCM	Abbot	Bristol 250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Ionosol G en Dextrosa 10 % en agua	Abbot	Bristol 250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C

SOLUCION	FABRICANTE	Conc / L	OBSERVACIONES
Manitol 20 % en agua	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C.
Normosol M en dextrosa 5 % en agua	Abbot	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C
Normosol R	Abbot	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C.
Normosol R en dextrosa 5 % en agua	Abbot	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 a 25 °C
Cloruro de sodio 0.25 %	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C.
Cloruro de sodio 0.45 %	Baxter	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.
Cloruro de sodio 0.9 %	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs.
	Baxter	5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 2 hrs. a temp. de cuarto.
	Kendall Mc Gaw	4 g.	Actividad retenida por 48 hrs. a 25 °C dentro de luz fluorescente.
Cloruro de sodio 5 %	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 °C
Lactato sódico 1/6 M	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.

SOLUCION	FABRICANTE	Conc / L	OBSERVACIONES
Agua estéril para inyección	Baxter	250 mg y 5 g	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs.
Surbex T con dextrosa 5 % en agua	Abbot	250 mg y 5 g.	Compatibilidad física y potencia retenida por 24 hrs. a 25 ° C.

COMPATIBILIDAD CON OTROS ADITIVOS

SULFATO DE AMIKACINA

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Aminofilina	Searle	5 g	Bristol	5 g	LR,NS. R,SL	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se retiene por 24 hrs a 25 °C.
Amobarbital sódico	Lilly	100 mg	Bristol	5 g.	a	Aminofilina no analizada Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs a 25 °C
Inyección de ácido ascórbico	Cole	5 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs a 25 ° C.
Sulfato de Bleomicina	Bristol	20 y30 unidades	Bristol	1.25 g	NS	Compatibilidad física y la actividad de la Bleomicina se mantuvo por una semana a 4 ° C, la Amikacina no fue probada

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Cloruro de calcio	Upjohn	1 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambas se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C
Gluconato de calcio	Upjohn	500 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Carbeni ciliina disódica	Roerig	10 g.	Bristol	5 g.	D2,5S, D10S	Compatibilidad física y la potencia de ambas se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Cefoxitina Sódica	Merck Sharp Dohme	5 g	Bristol	5 g	D5S	9 % de descomposición a 25 ° C y ninguna a 5 ° C , por 48 hrs
Cloranfeni col sódico succinato	Parke Davis	10 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Cloranfe nicol maleato	Schering	40 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Cimetidina HCl	Smith Kline French	1.5 g	Bristol	2.5 g	D5W	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hrs. a temperatura ambiente La Amikacina no fue probada

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	6 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se mantuvo por 24 hrs. a 25 °C La Clindamicina no se analizó.
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	9 g	Abbott	4 g	D5W, NS	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 48 hrs. a temperatura ambiente con exposición a la luz y por una semana en congelación.
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	9 g	Abbott	4 g	D5W, NS	La potencia de ambos fármacos se mantuvo por 48 Hrs. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Colistime tato sódico	Warner Chilcott	500 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de la Amikacina se mantuvo por 24 hrs. a 25 °C Colistimetato no se analizó.
Fosfato de Dexametazona sódica	Merck Sharp Dohme	40 mg.	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 °C.
Dimenhydrinato	Searle	100 mg.	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 °C.

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Difenidramina HCl	Parke Davis	100 mg.	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs a 25 °C.
Epinefrina HCl	Parke Davis	2.5 mg.	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se mantuvo por 24 Hrs. a 25 °C.
Ergonovina maleato	Lilly	0.2 mg.	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se mantuvo por 24 Hrs. A 25 °C. La ergonovina no fue analizada.
Eritromicina gluceptato	Lilly	1 g	Bristol	5 g.	IDCM,NR NR,D5W SL	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo a 24 hrs. a 25 °C
Furosemda	Hoechst Roussei	160 mg	Bristol	2 g.	D5W,NS	Nebulosisad transitoria, durante la mezcla. Compatibilidad física por 24 Hrs a 21 ° C.
Hialuronidasa	Searle	150 unidades	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de amikacina se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C. Hialuronidasa no analizada.
Fosfato de Hidrocortisona. sódica	Merck Sharp Dohme	250 mg.	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 ° C.

FARMACO	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Succinato de Hidrocortisona sódica	Upjohn	200 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Lincomi cina HCl	Upjohn	10 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 °C.
Bitartrato de Metaraminol	Bristol	200 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 ° C.
Metro nidazol	Rhone Poulenc	5 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física con pequeño o no cambio de pH por un mínimo de 12 hrs a 23 ° C.
Metronidazol con bicarbo nato de sodio	Searle Abbott	5 g 50 mEq	Bristol	2.25 g	D5W,NS	Compatibilidad física por 48 hrs
Bitartrato de Norepinefrina	Winthrop	8 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. 25 ° C.
Oxacilina sódica	Bristol	2 g	Bristol	5 g	D5LR D5R,D5S, D5W D10W IS10,LR,NS,R	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 °C

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Oxitetraciclina HCl	Pfizer	4 g	Bristol	5 g	D5R,D5S, D5W D10W IS10,NS R	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 ° C.
Penicilina G potásica	Lilly	20 millones unidades	Bristol	5 g	D5LR, D5R,D5S, D5W, D10W,LR, NS,R,SL	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 ° C
Pentobarbital sódico	Abbott	100 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Fenobarbital sódico	Lilly	300 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C
Fitonadiona	Merck Sharp Dohme	200 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C, Fitonadiona no analizada
Sulfato de Polimixina B	Burroughs Wellcome	200 mg.	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de amikacina se mantuvo por 24 Hrs a 25 ° C. La polimixina no fue analizada.

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Cloruro de potasio	Lilly	3 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 Hrs. a 25 ° C.
Edisilato Proclorperacina	Smith Kline French	20 mg	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantuvo por 24 hrs. a 25 ° C.
Prometacina	Wyeth	100 mg	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por 24 Hrs.
Ranitidina HCl	Glaxo	100 mg	Bristol	1 g.	D5W	Compatibilidad física por 24 hrs a temperatura ambiente dentro de luz fluorescente.
Secobarbitala sódico	Lilly	250 mg	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por 24Hrs. a 25 ° C.
Bicarbonato de sodio	Bristol	15 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por 24 Hrs. a 25 ° C.
Cloruro de Succinilcolina	Squibb	2 g	Bristol	5 g	a	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por 24 Hrs. a 25 ° C.
Tetraciclina HCL	Bristol	500 mg.	Bristol	5 g	D2.5S, D2.5 1/2 S, D5S,D10W	El grado de descomposición de Amikacina fue del 10 % en 4 hr. A 25 ° C.

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Tetraciclina HCl	Bristol	500 mg	Bristol	5 g.	D5LR, D5R,D5W, IDCM, IG-D10W, IS10, NR-D5W, R,SL	Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por 24 hrs. a 25 ° C.
Vancomi cina	Lilly	2 g	Bristol	5 g.	a	Compatibilidad física y la potencia de Amikacina se mantuvo por 24 hr. a 25 ° C Vancomicina no analizada Compatibilidad física por 24 hrs
Verapamil	Knoll	80 mg	Bristol	2 g	D5W,NS	

(a) probado en las siguientes soluciones: D5R, D5LR, D5gS, D51/2S, D5S, D5W, D10W, IS10, NS, LRR y SL.

COMPATIBILIDAD CON FARMACOS EN JERINGA

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Carbeni cilina disódica	Roerig	500 mg/1.25 y 2 ml.1 ml.	Bristol	250mg/ml		Compatibilidad física y la potencia de ambos se mantiene por mínimo 1 hr. a 25 °C
Carbeni cilina disódica	Roerig	250mg/0.6/ml	Bristol	250 mg/1 ml		Compatibilidad física y la potencia de ambos mantiene por ,mínimo 1 hr. a 25 °C.

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Clindamici cina fosfato	Upjohn	900mg/6 ml	Bristol	750 mg / 4 ml	a	Compatibilidad física con pequeña o nula pérdida de cuajquera de los fármacos en 48 Hrs. a 25 ° C en jeringas de polipropileno.
Doxapram HCl	Robins	400 mg / 20 ml		100 mg / 2 ml		Compatibilidad física sin pérdida de doxapram en 24 Hrs.

(a) Diluido a 4 ml. con 1 ml. de cloruro de sodio al 0.9 %.

COMPATIBILIDAD CON INYECCIONES EN EL SITIO- Y. (mezclas 1:1)

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Aciclovir	Burroughs Wellcorn	5 mg/ml.	Bristol	5mg/ml	(a)	Compatibilidad física por 4 Hrs a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Ciclofosfa	Mead Johnson	20mg/ml	Bristol	5mg/m	(a)	Compatibilidad física por 4 Hrs a 25 ° C dentro de luz fluorescente
Esmolol HCl	Dupont Clinical Care	10 mg/ml	Bristol	5mg/ml	(a)	Compatibilidad física por 24 hrs. a 22 °C dentro de luz fluorescente.
Furosemida	Hoechst Roussel	10 mg/ml	Bristol	2mg/ml		Compatibilidad física por 24 hrs. a 21 ° C.
Labetalol HCl	Schering	1 mg/ml	Bristol	5mg/ml	(a)	Compatibilidad física 24 hrs. a 18 ° C, dentro de luz fluorescente
Sulfato de Magnesio	Invenex	16.7, 33 100 mg/ml	Bristol	5mg/ml	(a)	Compatibilidad física mínimo 4 hrs. a 32 ° C

FARMACO	FAB	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol. Prueba	Observaciones
Sulfato de Morfina	Winthrop	1 mg/ml	Bristol	5 mg/ml	(a)	Compatibilidad física por mínimo 4 hrs. A 25 °C dentro de luz fluorescente.
Perfenacina	Schering	0.02 mg/ml	Bristol	5 mg/ml	(a)	Compatibilidad física por 4 hrs a 25 ° dentro de luz fluorescente.
TPN No. 54 (c)				250 mg/ml		Compatibilidad física y la actividad de Amikacina encimade 6 hrs a 22 °C, por ensayo microbiológico
TPN No. 61 (c)			Bristol	37.5 mg/ 0.15 ml (e)		Compatibilidad física
			Bristol	225 mg/ 0.9 ml (e)		Compatibilidad física
TPN No 91 (c)				15 mg. (h)		Compatibilidad física
Zidovudina	Burroughs Wellcome	4 mg / ml	Bristol	4 mg / ml	(a)	Compatibilidad física por 4 hrs. a 25 °C dentro de luz fluorescente inspección visual y microscópica.

(a) Prueba en dextrosa al 5 % en agua

(b) Prueba tanto en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %

(c) Se refiere al apéndice I por la composición de la solución parenteral

(d) Movimiento a 21 ml / hr.

(e) Dado arriba de 30 minutos, por bomba de jeringa.

(f) Movimiento a 94 ml / hr.

(g) Dado arriba de 1 hr. por bomba de jeringa.

SULFATO DE GENTAMICINA

Solución	FAB.	FAB.	Conc / L	Observaciones
Aminoácidos 4 25%, dextrosa	Kendall McGaw	Schering	80 mg.	No hay incremento en particular de materia al 25 %
Dextrosa 4.3% en NaCl al 0.18 %	Roussel		160 mg.	La potencia se mantuvo por arribade 48 hr. a temperatura ambiente
Dextrosa al 5 % en agua	Roussel Abbott		160 mg.	La potencia se mantuvo por encima de 48 hr. a temperatura ambiente. La potencia se mantuvo por 24 hr a 5 y 25 °C.
	Baxter(a) Baxter	Schering	1 g	La potencia se mantuvo por 24 hr. a 2 y 22 ° C.
	Baxter(b)	Schering Schering	1 g. 600 mg.	La potencia se mantuvo por 30 días a 20 °C La potencia se mantuvo por 30 días a temperatura ambiente y dentro de refrigeración
	Baxter(b)	Schering Schering	320 mg 800 mg.	La potencia se mantuvo por 96 hr Compatibilidad física con pequeña o nula pérdida de potencia en 24 hrs. a temperatura ambiente
			120 mg.	Compatibilidad física y estabilidad de la Gentamicina por ensayo microbiológico por 24 hrs. a 25 ° C.
Fructosa al 5 % en agua			120 mg.	Compatibilidad física y estabilidad de la Gentamicina por ensayo microbiológico por 24 hr. a 25 ° C.
Azúcar invertida al 7.5 % con electrolitos.		Schering	50 mg.	Compatibilidad física sin pérdida de Gentamicina en 24 hrs. a 29 °C por ensayo microbiológico.

Solución	FAB.	FAB.	Conc / L	Observaciones
Manitol al 20 %			120 mg.	Compatibilidad física y estabilidad de la Gentamicina en ensayo microbiológico por 24 hrs. a 25 ° C.
Inyección Ringer			120 mg	Compatibilidad física y estabilidad de la gentamicina en ensayo microbiológico por 24 hrs a 25 ° C.
Cloruro de sodio al 0.9 %			120 mg.	Compatibilidad física y estabilidad de la gentamicina en ensayo microbiológico por 24 hrs. a 25 °C La potencia se mantuvo por encima de 48 hrs. a temperatura ambiente La potencia se mantuvo por 24 Hrs. a 5 y 22 ° C. La potencia se mantuvo por 30 días a 20 ° C. Compatibilidad física por 24 hr. a 22 ° C
TPN no. 1		Roussel	160 mg.	
no. 4	Baxter	Schering	1 g.	
no. 5	Baxter (b)	Schering	1 g.	
no. 7 (c)		Schering	80 mg	
TPN no. 1 (c)		Schering	80 mg.	La potencia del antibiótico se mantuvo por mínimo 12 hrs. a 22 ° C.
TPN no. 10 (c)		Schering	80 mg.	Compatibilidad física por 24 hrs. y la potencia del antibiótico se mantuvo por mínimo 12 hrs. a 22 ° C.

Solución	FAB.	FAB.	Conc / L	Observaciones
TPN no 22 (c)	Schering		800 mg.	Compatibilidad física sin pérdida de actividad por ensayo microbiológico en 24 hrs. a 22 ° C en la oscuridad.
TPN no. 52 y 53 (c)	Schering		50 mg.	Compatibilidad física sin pérdida de Gentamicina en 24 hrs a 29 ° C por ensayo microbiológico

(a) Prueba en contenedores de PVC de vidrio obscuro.

(b) Prueba en contenedores de PVC

(c) Referencia al apéndice I para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.

COMPATIBILIDAD DE LA GENTAMICINA CON OTROS ADITIVOS.

Farmaco	FAB.	Conc./ L	FAB.	Conc / L	Solución de prueba	Observaciones
Aztreonam	Squibb	10 y 20 mg.	Schering	200 y 800 mg.	D5W, NS (a)	Pequeña o nula pérdida de Aztreonam en 48 hrs. a 25 ° C y 7 días a 25 ° C La potencia de la gentamicina se mantuvo por 12 hrs. a 25 ° C y 24 hrs a 4 ° C, con arriba del 10 % de pérdida en 48 hr. a 25 ° C y 7 días a 4 ° C.
Sulfato de Bleomicina	Bristol	20 y 30 unidades	Schering	50,100, 300,600 mg.	NS	Compatibilidad física y la actividad de la Bleomicina se mantiene por una semana a 4 ° C. Gentamicina no probada.

Farmaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc / L	Solución	Observaciones
Cefoxitina sódica	Merck Sharp Dohme	5 g	Schering	400 mg.	D5S	Descomposición del 4 % de Cefoxitina en 24 hrs. a 5 ° C, descomposición del 9 % de gentamicina en 24 hrs y 23 % en 48 hr. a 25 ° C, 2 % en 48 Hrs. a 5 ° C.
Cefuroxima sódica	Glaxo	7.5 g.	Essex	800 mg.	D5W, NS (a)	Compatibilidad física sin pérdida de ninguno de los fármacos, en 1 hr.
Cefoxitina sódica	Merck Sharp Dohme	5 g.	Schering	400 mg.	D5S	Descomposición del 4 % de Cefoxitina en 24 hrs. a 5 ° C, descomposición del 9 % de gentamicina en 24 hrs y 23 % en 48 hr. a 25 ° C, 2 % en 48 Hrs. A 5 ° C.
Cefuroxima sódica	Glaxo	7 5 g.	Essex	800 mg.	D5W, NS (a)	Compatibilidad física sin pérdida de ninguno de los fármacos, en 1 hr.
Cimetidina HCl	Smith Kline French	3 g.	Schering	800 mg.	D5W	Compatibilidad física y estabilidad química de la Cimetidina por 24 hr a temperatura ambiente Gentamicina no probada.
Fosfato de Clinda micina	Smith Kline french	1 2 y 5 g.	Schering	80 mg.	D5W, NS	Compatibilidad física y estabilidad química de la Cimetidina por 24 hr a temperatura ambiente gentamicina no probada
	Upjohn	1.2 g		60 mg.	D5W	Compatibilidad física la potencia de la Clindamicina se mantuvo por 24 hr a temperatura ambiente.

Farmaco	FAB.	Conc./ L	FAB.	Conc / L	Solución de prueba	Observaciones
	Upjohn	2.4 g		120 mg.	D5W	Compatibilidad física , la potencia de la Clindamicina se mantuvo por 24 hr. a temperatura ambiente
	Upjohn	9 g		800 mg	D5W	La estabilidad de la Ciinda micina se mantuvo por 24 Hrs.
	Upjohn	12 g		600 mg	D5W	Compatibilidad física
	Upjohn	9 g.	Abbott	1 g	D5W, NS (b)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 48 hr. a temperatura ambiente expuesto a la luz 1 semana en congelación.
	Upjohn Sinn	9 g	Elkins	1.2 g	D5W, NS (c)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 28 días en congelación.
	Upjohn	9 g.	LypHoMed	1.2 g	D5W ©	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 7 días a 4 ° C y 25 ° C.
	Upjohn	18 g	LypHoMed	2.4 g	D5W (a)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 14 días a 4 ° C y 25 ° C.
	Upjohn	9 g	LypoMed	1.2 g	NS (c)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 14 días a 4 ° C y 25 ° C.

Farmaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc / L	Solución de prueba	Observaciones
	Upjohn	18 g	Lilly	2.4 g	NS (a)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantuvo por 14 días a 4 ° C y 25 ° C.
	Upjohn Sinn	18 g	Elkins	2.4 g	D5W, NS (a)	La potencia de ambos fármacos se mantuvo por 28 días enen congelación y a 20 ° C.
	Upjohn Sinn	6 g	Elkins	667 mg	D5W (a)	Compatibilidad física ,sin pérdida de Clindamicina y 9 % depérdida de Gentamicina en 24 hrs. a temperatura ambiente.
Citarabina	Upjohn	100 mg		80 mg	D5W	Compatibilidad física por 24 hrs.
Dopamina HCl	Amar Stone	800 mg	Schering	2 g	D5W	Sin descomposición de Dopamina y descomposición de gentamicina en 7 % en 24 Hrs. a 25 ° C.
Meticilina sódica	Beecham	8 g	Roussel	160 mg	D51/4S, D5W,NS	La potencia de Gentamicina se mantuvo por 24 hr. a temperatura ambiente.
Metroni dazol	Rhone Poulenc	5 g (d)	Roussel	800 mg		Compatibilidad física con pequeño o sin cambio de pH por lo menos en 72 hr. a 23 ° C.
		5 g	Essex	800 mg.	D5W, NS (a)	Compatibilidad física sin pérdida de ningún fármaco en 1 Hr.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Solución de prueba	Observaciones
Searle	5 g	Schering	800 mg y 1.2 g			Compatibilidad física sin pérdida de ninguno de los fármacos en 2 días a 18 °C a 4 ° C no hay pérdida de metronidazol pero sí 10 % de pérdida de gentamicina. en 7 días.
Metronidazol con bicarbonato de sodio	Searle	5 g	Schering	320 mg	D5W, NS	Compatibilidad física por 48 hr.
Penicilina G sódica	Glaxo	13 y 40 millones de unidades	Roussel	160 mg	D51/4S, D5W, NS	La potencia de Gentamicina se mantuvo por 24 hr. a temperatura ambiente
Ranitidina HCl	Glaxo	100 mg.		160 mg.	D5W	Compatibilidad física por 24 hr. a temperatura ambiente dentro de luz fluorescente
Verapimil HCl	Knoll	80 mg	Schering	160 mg.	D5W, NS	Compatibilidad física por 24 Hrs.

- (a) Probados en contenedores de PVC
- (b) Probado tanto en contenedores de vidrio como de PVC .
- (c) Probados en contenedores de vidrio.
- (d) Minibolsas (100 ml) conteniendo Metronidazol de 500 mg con 150 mg de fosfato disódico, ácido cítrico 44 mg. y 740 mg de Cloruro de sodio. Este producto difiere del producto Searle.

COMPATIBILIDAD DE FARCOS EN JERINGA.

Fármaco en jeringa	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observaciones
Fosfato de Clindamicina	Upjohn Sinn (a)	900 mg / 6 ml.	Elkins	120 mg / 4 ml	Compatibilidad física con pe queña o nula pérdida de ambos fármacos por 48 hr. a 25 ° C en jeringas de polipropileno.
Meticilina sódica	Beecham	1 g		80 mg / 2 ml.	No hay precipitación ni cambio de color dentro de 1 hr. a temperatura de cuarto.
Penicilina G sódica	1 millón de unidades			80 mg / 2 ml	No hay precipitación o cambio de color durante 1 hr. a temperatura de cuarto.

(a), dilución de 4 ml con 1 ml. de cloruro de sodio al 0.9 %.

COMPATIBILIDAD DE INYECCIÓN SITIO -Y (Mezcla 1:1)

Fármaco	fab.	Conc. / L	fab.	Conc. / L	Observaciones
Aciclovir sódico	Burroughs (a)	5 mg / ml.	baxter (a)	1.6 mg / ml.	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente
Cyclofos famida	Mead Johnson	20 mg / ml (a)	Baxter	1.6 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Esmolol HCl	Dupont Critical Care	10 mg / ml (a)	Elkins Sinn	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 22 ° C dentro de luz fluorescente.

Fármaco	fab.	Conc. / L	fab.	Conc. / L	Observaciones
Famotidina	Merck Sharp Dohme	0.2 mg / ml (a)	Elkins Sinn	0.8 mg / ml (b)	Compatibilidad física por 14 hr
Hidromor fina HCL	Wyeth	0.2 mg / ml (a)	Baxter	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Labetalol HCl	Schering	1 mg / ml (a)	Elkins Sinn	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 18 ° C dentro de luz fluorescente
Sulfato de Magnesio	Invenex	16.7,33.3, 66.7, 100	Schering	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 32 ° C mg / ml (a)
Meperidina HCl	Wyeth	10 mg / ml (a)	Baxter	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Sulfato de Morfina	Winthrop	1 mg / mL (a)	Baxter	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Multivitaminas Pharmaceu	USV	5 mg / L (a)	Schering	80 mg / 100 ml (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a temperatura ambiente
Perfenacina	Schering	0.02 mg / ml (a)	Baxter	1.6 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25° C dentro de luz fluorescente.
TPN no. 54 (d)				1.3 y 20 mg / ml	Compatibilidad física y la actividad de la Gentamicina se mantuvo por encima de 6 hr. a 22 ° C, por ensayo microbiológico

Fármaco	fab.	Conc. / L	fab.	Conc. / L	Observaciones
TPN no. 61 (d)			Invenex	12.5 mg / 1.25 ml (f)	Compatibilidad física.
			Invenex	75 mg /	Compatibilidad física
TPN no 91 (d)			Invenex	1.9 ml (f) 5 mg (j)	Compatibilidad física
TPN no. 73 (d)		32.5 ml (h)	Schering	80 mg / 50 ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C, por observación visual.
Complejo de vitamina B con(a) C (Berocca-C 500)	Roche	4 ml / L 100 ml (a)	Schering	80 mg /	Compatibilidad física por 24 hr. a temperatura de cuarto.
(Berocca-C 500)	Roche	20 ml / L 100 ml (a)	Schering	80 mg /	Compatibilidad física por 24 hr. a temperatura de cuarto.
Zidovudina	Burroughs Wellcome	4 mg / ml (a)	IMS Ltd.	2 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente por examen visual y microscópico.

(a) Probado en dextrosa al 5 % en agua.

(b) Probada en cloruro de sodio al 0.9 %.

(c) Probada tanto en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %

(d) Referente al apéndice I para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.

(e) Mover a 21 ml / hr.

(f) Dado arriba de 30 minutos por bomba de jeringa.

(g) Mover a 94 ml / hr

(h) A muestras de 32.5 ml de solución para nutrición parenteral mezcladas con 50 ml. de solución de antibiótico

(i) Mover a 10 ml / hr.

(j) Dado arriba de 1 hr por bomba de jeringa.

SOLUCIONES COMPATIBLES DE SULFATO DE KANAMICINA.

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Observaciones
Aminoácidos 4.25 %, dextrosa al 25 %	Kendall McGaw	Bristol	500 mg	No hay incremento en particular de materia en 24 hr. a 25 ° C.
Dextrosa al 5 % en cloruro de sodio al 0.9 %	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	Potencia retenida por 24 hr. a 4 y 25°C.
Dextrosa al 5 % en agua	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	Potencia retenida por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Dextrosa al 10 % en agua	Kendall McGaw	Bristol	250 mg	Potencia retenida por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Isolyte M con dextrosa 5 %	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	Potencia retenida por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Isolyte P con dextrosa 5 %	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	Potencia retenida por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Inyección Ringer lactada	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	La potencia se mantiene por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Solución de cloruro de sodio 1 0.9 %	Kendall McGaw	Bristol	250 mg.	La potencia se mantiene por 24 hr a 4 y 25 ° C.
TPN no. 2, no.4, no. 5, no. 7, no.8 (a)	Kendall McGaw	Bristol	500 mg.	Compatibilidad física por 24 hr. a 22 ° C.
TPN no. 1 (a)	Kendall McGaw	Bristol	400 mg.	La potencia del antibiótico se mantiene por lo menos 12 hr. a 22 ° C.

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Observaciones
TPN no. 10 (a)	Bristol	Bristol	500 mg.	Compatibilidad física por 24 Hrs y la potencia del antibiótico semantiene por lo menos 12 Hrs. a 22 ° C
TPN no 21 (a)	Bristol	Bristol	250 mg.	La potencia del antibiótico se mantuvo por 24 hr. a 4 ° C.

COMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE KANAMICINA CON OTROS ADITIVOS.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol. de prueba	Observaciones
Acido ascórbico inyectable	Upjohn	500 mg.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
Cefoxitina sódica	Merck Sharp Dohme	5 g.	Bristol	5 g.	D5S	Descomposición del 9 % a 25 ° C y 1 % a 5 ° C en 48 hr. 6 % de Kanamicina se descompuso a 25 ° C y nada a 5 ° C en 48 hr. Compatibilidad física
Succinato cloranfenil col sódico	Parke Davis	10 g	Bristo l	4 g.	D5W	Compatibilidad física
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	2.4 g.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
				1 g.	D5W	Compatibilidad física y la potencia de Clindamicina se mantuvo por 24 hr. A temperatura Ambiente

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol. de prueba	Observaciones
	Upjohn	1.2 g.		0.5 g.	D5W	Compatibilidad física y la potencia de clindamicina se mantuvo por 25 hr. a temperatura Ambiente
Dopamina HCl	Arnar Stone	800 mg.	Bristol	2 g.	D5W	La potencia de la dopamina y Kanamicina se mantuvo por 24 hr. a 23 o 25 ° C.
Furosemida	Hoechst Roussei	160 mg.	Beecham	2 g.	D5W, NS	Nebulosis transitoria durante la administración. Además compatibilidad física por 24 hr. a 21 ° C.
Succinato de hidrocortisona sódica	Upjohn	1.8 g	Bristol	250 mg	D5S, D5W, D10W, IM, IP, NS	La potencia de la Kanamicina se mantuvo por 24 hr. a 4 y 25 ° C.
Penicilina G potásica	Squibb	20 millones unidades	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
	Squibb	5 millones unidades	Bristol	4 g.	D	Compatibilidad física
Sulfato de polimixina B	Burroughs Wellcome	200 mg.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
Bicarbonato de sodio	Abbott	80 mEq.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
Tetraciclina HCl	Roerig	15 g.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física
	Lederle	1.5 g.	Bristol	4 g.		Compatibilidad física
Complejo vitamínico B con C	Abbott	5 ml.	Bristol	4 g.	D5W	Compatibilidad física

COMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE KANAMICINA CON FÁRMACOS EN JERINGA.

Fármaco (en jeringa)	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observaciones
Penicilina G sódica		1 millón unidades		1 g / 4 ml.	No hay precipitación o cambio de color durante 1 hr. a temperatura Ambiente

COMPATIBILIDAD EN EL SITIO-Y DE INYECCIÓN. (Mezcla 1:1)

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Ciclofosfamida	Mead Johnson	20 mg / ml (a)	Bristol	2.5 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. A 25 °C dentro de luz fluorescente.
Furosemida	Hoechst Roussel	10 mg / ml	Beecham	2 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 24 hrs. a 21 ° C.
Heparina sódica con Succinato de Hidrocortisona sódica	Riker	1000 unidades más 100 mg/L	Bristol	250 mg / ml (c)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a temperatura Ambiente por examen visual y microscópico
Hidromorfina HCl	Wyeth	0.2 mg / ml (a)	Bristol	2.5 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
Sulfato de magnesio	Invenex	16.7, 33.3 66.7, 100 mg / ml (a)	Bristol	2.5 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 32 ° C.
Meperidina HCl	Wyeth	10 mg / ml (a)	Bristol	2.5 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Sulfato de Morfina	Wyeth	1 mg / ml. (a)	Bristol	3.2 mg / ml (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 °C dentro de luz fluorescente
Perfenacina	Schering	0.02 mg / ml (a)	Bristol	2.5 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por 4 hr. A 25° C dentro de luz fluorescente.
Cloruro de potasio		40 mEq / L (c)	Bristol	250 mg / ml	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a temperatura Ambiente por examen visual y microscópico
TPN no. 73 (d)		35.5 ml. (c)	Bristol	500 mg / 50 ml. (a)	Compatibilidad física por observación visual por 4hrs. a 25 ° C.
Complejo vit B con C	Roche	2 ml / L (c)	Bristol	250 mg / ml.	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a temperatura Ambiente por examen visual y microscópico

- (a) Prueba en dextrosa al 5 % en agua
- (b) Prueba tanto en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %
- (c) Prueba en dextrosa al 5 % en agua , cloruro de sodio al 0.9 % e inyección de Ringer lactada.
- (d) Referente al apéndice I , para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.
- (e) A muestras de 32.5 ml. de solución de nutrición parenteral mezcladas con 50 ml. de antibiótico.

SOLUCIONES COMPATIBLES DE SULFATO DE TOBRAMICINA

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Observaciones
Dextrosa al 10 % en agua.	Baxter (a)	Lilly	200 mg y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 48 hr. a 25 °C .No más del 4 % de pérdida ocurrió.

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Observaciones
Azúcar invertida con electrolitos no. 2	Baxter	Lilly	200 mg y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25°C. No más del 2 % de pérdida ocurrido.
Azúcar invertida al 10 % con electrolitos no. 3	Baxter	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C.
Mannitol al 15 %; Dextrosa 5 % en cioruro de sodio 0.45 %.	Baxter	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 48 hr. a 25 ° C. No más del 6 % de pérdida ocurrido.
Mannitol al 20 %		Lilly	200 mg. y 1 g	Compatibilidad física y estabilidad química por 48 hr. a 25 ° C.
Normosol M en Dextrosa 5 % en agua.	Abbot	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C . No más del 10% de pérdida ocurrido.
Normosol R	Abbot	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C.
Normosol R en Dextrosa 5 % en agua.	Abbot	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C . No más del 8 % de pérdida ocurrido.
Normosol R, pH 7.4	Abbot	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C.
Ringer inyectable	Baxter (a)	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C.
Ringer inyectable, lactada		Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 24 hr. a 25 ° C.

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Observaciones
cloruro de sodio al 0,9 %	Baxter (a)	Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 48 hr. a 25 ° C.
Lactato de sodio 1/6 M		Lilly	200 mg. y 1 g.	Compatibilidad física y estabilidad química por 48 hr. a 25 ° C.

(a) Probados en contenedores de PVC.

COMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA CON OTROS ADITIVOS.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol.de prueba	Observaciones
Aztreonam	Squibb	10 y 20 g.	Lilly	200 y 800 mg.	D5W, NS	Pequeña o nula pérdida de ambos fármacos en 48 hr. a 25 ° C y 7 días a 4 ° C
Sulfato de Bleomicina	Bristol	20 y 30 unidades	Lilly	500 mg.	NS	Compatibilidad física y la actividad de la Bleomicina se mantiene por una semana a 4 ° C. Tobramicina no probada.
Gluconato de sodio		16 g.	Lilly	5 g.	D5W	Compatibilidad física sin pérdida de la actividad de la Tobramicina en 60 min. temperatura ambiente.
		33 g	Lilly	1 g.	D5W	Compatibilidad física sin pérdida de la actividad de Tobramicina en 60 min. A temperatura ambiente.
Cefoxitina sódica	Merck Sharp	5 g	Lilly	400 mg.	D5S	Descomposición del 5 % de Cefoxitina en 24 hr. Y De 13 % en 48 hr. a 25 ° C, 03 % en 48 hr. a 5 ° C, 08 % y 37 % en 48 Hrs. a 25 ° C 3 % en 24 Hrs. a 5 ° C.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol.de prueba	Observaciones
Ciprofloxa cina lactato	Miles	1 g.	Lilly	1.6 g.	D5W, NS	Compatibilidad física por 24 hr a 22 ° C dentro de luz fluorescente
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	18 g.	Dista	2.4 g.	D5W (a)	8 % de pérdida de actividad de - Tobramicina en 14 días y 17 % en 28 días por congelación a - 20 ° C La Clindamicina mantuvo su potencia.
	Upjohn	18 g.	Dista	2.4 g.	NS (a)	La potencia de ambos fármacos se mantuvo por 28 días por congelación a -20° C
	Upjohn	9 g.	Dista	1 g.	D5W, NS (b)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantiene por 48 hr. a temperatura ambiente con exposición a la luz y congelación por una semana.
	Upjohn	9 g	Dista	1.2 g.	D5W (c)	Compatibilidad física y la potencia de Clindamicina se mantuvo por 28 días en congelación. Alrededor del 8 % de pérdida de Tobramicina en 14 días y 17 % en 28 días
	Upjohn	9 g	Dista	1.2 g.	NS (c)	Compatibilidad física y la potencia de ambos fármacos se mantiene por 28 días en congelación.
Furosemida	Hoechst Roussel	800 mg	Dista	1.6 g	D5W,	Temporal nebulosidad durante la mezcla, ellos mostraron compatibilidad física por 24 Hrs. a 21 ° C.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol.de prueba	Observaciones
Metronidazol	Rhone Poulenc	5 g (d)	Lilly	800 mg		Compatibilidad física con pequeña o nulo cambio de pH por lo menos 72 hr. a 23 ° C.
Metronidazol con Bicarbonato de sodio	Searle Abbott	5 g 50 mEq	Lilly	700 mg	D5W, NS	Compatibilidad física por 48 hr.
Ranitidina HCl	Glaxo	100 mg	Dista	200 mg	D5W	Compatibilidad física por 24 hr. a temperatura ambiente dentro de luz fluorescente.
Verapamil HCl	Knoll	80 mg	Lilly	160 mg	D5W, NS	Compatibilidad física por 24 hr.

(a) Probado en contenedores de PVC.

(b) Probado tanto en contenedores de vidrio como PVC.

(c) Probado en contenedores de vidrio.

(d) Minibolsas (100 ml.), conteniendo 500 mg. de metronidazol con 150 mg. de fosfato disódico, 44 mg. de ácido cítrico y 740 mg. de cloruro de sodio. Este producto es diferente del producto Searle.

COMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA CON FÁRMACOS EN JERINGA.

Fármaco (en jeringa)	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observaciones
Doxapramen	Robins	400 mg/20 ml		60 mg /1.5 ml.	Compatibilidad física sin pérdida de Doxapram en 24 Hrs.

COMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA EN EL SITIO-Y DE INYECCION. (Mezcla 1:1)

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Aciclovir sódico	Burroughs Wellcome	5 mg / ml. (a)	Dista	1.6 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente
Lactato de Ci profloxacin	Miles	1 mg / ml (a)	Lilly	1.6 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 22 ° C dentro de luz fluorescente.
Cyclofosfamida	Mead Johnson	20 mg / ml (a)	Dista	0.8 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente
Esmolol HCl	Dupont Cristal(a) Care	10 mg / ml	Lilly	0.8 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 22 ° C dentro de luz fluorescente.
Furosemda	Hoechst Roussel	10 mg / ml.	Dista	1.6 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 21 ° C.
Hidromorfina HCl	Wyeth	0.2 mg / ml. (a)	Dista	0.8 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C
Labetalol HCl	Schering	1 mg / ml. (a)	Lilly	0.8 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por 24 hr. a 18 ° C dentro de luz fluorescente.
Sulfato de Magnesio	Invenex	16.7,33.3, 66.7,100 mg / ml (a)	Dista	0.8 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 32 ° C

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Sulfato de Morfina	Winthrop	1 mg / ml. (a)	Dista	1.6 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por lo menos 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente
Perfenacina	Schering	0.02 mg / ml. (a)	Dista	0.8 mg / ml. (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente.
TPN no. 54 (c)				20 mg / ml.	Compatibilidad física y la actividad de Tobramicina se mantiene por encima de 6 hr. a 22 ° C por ensayo microbiológico.
TPN no. 61 (c)		d	Dista	12.5 mg / 1.25 ml (c)	Compatibilidad física
		f	Dista	75 mg / 1.9 ml. (c)	Compatibilidad física
TPN no 73 (c)		32.5 ml. (g)	Lilly	80 mg / 50 ml. (a)	Compatibilidad física por observación visual por 4 hr. a 25 ° C.
TPN no. 91 (c)		h	Lilly	5 mg (f)	Compatibilidad física
Zidovudina	Burroughs Wellcome	4 mg / ml (a)	Lilly	2 mg / ml (a)	Compatibilidad física por 4 hr. a 25 ° C dentro de luz fluorescente por examen visual y microscópico

- (a) probados en dextrosa al 5 % en agua.
- (b) probados tanto en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %.
- (c) Referente al apéndice I para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.
- (d) flujo a 21 ml / hr.
- (e) dado por encima de 30 min. por jeringa de bomba.
- (f) flujo a 94 ml / hr.

- (g) muestras de 32.5 ml de solución para nutrición parenteral mezclada con 50 ml de solución de antibiótico.
 (h) flujo a 10 ml / hr.
 (i) dado por encima de 1 hr. por bomba de jeringa.

3.3 INCOMPATIBILIDAD DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS EN MEZCLAS.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE AMIKACINA CON ADITIVOS.

Fármaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc./L	Solución de prueba	Observaciones
Anfoterina B	Squibb	100 mg.	Bristol	5 g	a	Inmediata precipitación
Ampicilina sódica	Bristol	30 mg	Bristol	5 g	a	El grado de descomposición fue del 10 % de ampicilina en 4 hr. a 25 ° C.
Carbenicilina sódica	Roerig	10 g	Bristol	5 g	a	El grado de descomposición fue del 10 % de Amikacina después de 8 hr. pero dentro de 24 hr. a 25 ° C.
Cefazolina sódica	Lilly	20 g	Bristol	5 g	a	La potencia de ambos se mantuvo por lo menos 8 hr. a 25 ° C. Se observó turbidez en 24 hr.
Aminofilina	Searle	5 g	Bristol	5 g	D5LR, D5R, D5S, D5W, D10W, IS10	El grado de descomposición de Amikacina después de 8 hrs. fue de 10 % pero dentro de 24 hr. a 25 ° C, no se analizó la Aminofilina.
Cefalotina sódica	Lilly	20 g	Bristol	5 g	a	Se forma un precipitado dentro de 8 hr. a 25 ° C.
Cefapirina sódica	Bristol	30 g	Bristol	5 g	D5LR, D5R, D5S, D5W, D10W, IS10, LR, RL	El grado de descomposición fue del 10 % para uno o ambos dentro de 8 hr. a 25 ° C

Fármaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc./L	Solución de prueba	Observaciones
	Bristol	30 g	Bristol	5 g	D51/4S, NS	La potencia de ambos se mantuvo por 8 hr. a 25 °C, el grado de descomposición fue del 10 % en 24 hr.
Clorotiacida sódica	Merck Sharp Dohme	10 mg	Bristol	5 g	a	Se formo un precipitado dentro de 4 hr. a 25 ° C.
Fosfato Dexametaxona sódica	Merck Sharp Dohme	40 mg	Bristol	5 g	D2.5 S	La dexametazona sufrió una descomposición del 16 % en 4 hr. a 25 ° C.
Eritromicina glicceptato	Lilly	1 g	Bristol	5 g	D5R,D5S, D5W,D10W, IS10,NS,R	Aproximadamente del 30 a 40 % de descomposición en 4 hr. a 25 °C.
	Lilly	1 g	Bristol	5 g	D5LR,LR	Aproximadamente del 9 al 10 % de descomposición de Eritromicina en 4 hr. 25 ° C.
Heparina Sódica	Abbott	3,000 unidades	Bristol	5 g	a	Inmediata precipitación.
Meticilina sódica	Bristol	20 g	Bristol	5 g	D5LR,D5R, D5W,D10W, IS10,LR,NS R	La potencia de la Amikacina se mantuvo durante 8 hr. A 25 ° C, el grado de descomposición fue del 10 % en 24 hr. La Meticilina no se analizó.
Oxacilina sódica	Bristol	2 g	Bristol	5 g	NR, SL	La potencia de oxacilina se mantuvo durante 8 hr. 25°C El grado de descomposición fue del 10 % en 24 hr

Fármaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc./L	Solución de prueba	Observaciones
Oxitetraciclina HCl	Pfizer	4 g	Bristol	5 g	D5LR, IDCM, LR, NM, D5W, SL	Se forma un precipitado amarillo durante 8 hr. a 25 ° C.
Penicilina G potásica	Lilly	20 millones de unidades	Bristol	5 g	IG-D5W, IS10	La potencia de la penicilina se mantuvo durante 8 hr. A 25 ° C el grado de descomposición fue del 10 % en 24 hr.
Fenitoina sódica	Parke-Davis	250 mg	Bristol	5 g	a	Inmediata precipitación
Cloruro de potasio	Lilly	3 g	Bristol	5 g	DXN-S	Descomposición de Amikacina del 14 % en 4 hr 25 ° C.
Tetraciclina HCl	Bristol	500 mg	Bristol	5 g	D10S LR, NM-D5W, NR, NS	La potencia de ambos se mantuvo por 8 hr. a 25 ° C. El grado de descomposición de tetraciclina fue del 10 % en 24 hr A 25 ° C.
Tiofilina sódica	Abbott	4 g	Bristol	5 g	a	Inmediata precipitación
Complejo de vitamina B con C	Abbott	5 ml.	Bristol	5 g	a	Un precipitado rojo se formo dentro de 24 hr.
Warfarina sódica	Endo	75 mg	Bristol	5 g	a	Formación de cristales dentro de 8 hr

a) probado en las siguientes soluciones: D5R, D5LR, D5gS, D51/2S, D5S, D5W, D10W, IS10, NS, LR, R y SL.

b) presencia de ascorbato de calcio.

c) minibolsas (100 ml) conteniendo 500 mg de metronidazol con 150 mg. de fosfato disódico, 44 mg. de ácido cítrico y 740 mg. de cloruro de sodio. Este producto es diferente al de Searle.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE AMIKACINA CON FARMACOS EN JERINGA.

Fármaco	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observaciones
Heparina sódica		2500 unid. / ml		100 mg	Se forma una turbidez o precipitación dentro de 5 min.

INCOMPATIBILIDAD EL SULFATO DE GENTAMICINA EN SOLUCION.

Solución	FAB.	FAB.	Conc./L	Observaciones
Emulsión grasa, inyectable	Vitrum	Roussel	160 mg.	Coalescencia de globulos microscópicos dentro de 24 hr. a 8 y 25 °C.
TPN no. 2, no.3, no.6, no. 8, no. 9 ©	Schering		80 mg.	Incompatibilidad física con una notable precipitación en 8 y 12 hr. a 22 ° C.

c) Referente al apéndice I, para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE GENTAMICINA CON OTROS ADITIVOS.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB.	Conc. / L	Sol. De prueba	Observaciones
Anfoteracina B		200 mg		320 mg.	D5W	Se desarrollo una niebla por encima de 3 hr.
Ampicilina sódica	Beecham	8 g	Roussel	160 mg	D51/4S, D5W,NS	50 % en descomposición de gentamicina en 2 hr. a temperatura ambiente.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB. Conc. / L	Sol. De prueba	Observaciones
Carbenicilina disódica		24 g	240 mg	NS	Descomposición del 50 % de gentamicina en 4 a 6 hr a temperatura ambiente.
	Beecham		Roussel	W	Ocurrió descomposición de gentamicina a 35 y 20 grados centígrados.
	Beecham	20 g	Roussel 160 mg	D51/4S, D5W,NS	Descomposición de 50 % de gentamicina en 8 y 12 hr. a temperatura ambiente
		100 mg	4 3 mg	W	Descomposición de 50 % en 24 hr a 20 ° C.
Nafato de Cefanamdole	Lilly	2 g	80 mg	D5W, NS, W	Se forma una niebla o precipitado dentro de 4 hr.
	Lilly	20 g	80 mg	D5W	Se forma niebla o precipitado dentro de 4 hr.
Cefalotín Sódico	Lilly	8 g	Roussel 160 mg	D51/4S, D5W, NS	se forma un precipitado.
Cefapirina sódica	Bristol	30 g	Shering 1 g	D5W	Descomposición del 10 % de cefapirina en 24 hr. a 25 ° C
	Bristol	30 g	Schering 1 g	D51/4S, NS	Aparece una turbidez por 24 hr. a 25 ° C.
Citarabina	Upjohn	300 mg	240 mg	D5W	Incompatibilidad física
Dopamina HCl	Arnar-Stone	800 mg	Schering 320 mg	D5W	Descomposición de 80 % de gentamicina. La potencia de la gentamicina se mantuvo por 6 hr. La potencia de la Dopamina se mantuvo por 24 hr.

Fármaco	FAB.	Conc. / L	FAB. Conc. / L	Sol. De prueba	Observaciones
Furosemida	Hoechst-Roussel	800 mg	Schering 1.6 g	D5W, NS	Inmediata precipitación de a furosemida.
Heparina sódica	Organon	20,000 unidades	Schering 1 g	D5W, NS	Opalescencia

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE GENTAMICINA CON FÁRMACOS EN JERINGA.

Fármaco	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observación
Ampicilina sódica	Ayerst	500 mg		80 mg / 2 ml	Incompatibilidad física dentro de 1 hr a temperatura ambiente.
Carbenicilina disódica	Beecham	1 g / 2.5 ml	Schering	80 mg / 2.5 ml	Descomposición de 11 a 13 % de Carbenicilina en 15 min. La potencia de la Gentamicina se mantuvo.
Nafato de Cefamandole	Lilly	1 g / 10 ml		80 mg / 2 ml	Se forma niebla o precipitado dentro de 4 hr
	Lilly	1 g / 3 ml		80 mg / 2 ml	Se forma niebla o precipitado dentro de 4 hr.
Heparina sódica		2500 unidades / 1 ml		40 mg	Se forma turbidez o precipitado dentro de 5 min.

INCOMPATIBILIDAD DEL SILFATO DE GENTAMICINA EN EL SITIO-Y DE INYECCIÓN. (Mezcla 1:1)

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Furosemida	Hoechst Roussel	10 mg / ml	Schering	1.6 mg / ml (c)	Se formo un precipitado blanco de furosemida inmediatamente.

Fármaco	FAB.	Conc.	FAB.	Conc.	Observaciones
Iodipamida meglumina	Squibb				Se forma inmediatamente un precipitado blanco en el sitio- Y. Cuando se dio por instalación continua en la cual la gentamicina fue administrada previamente.

(c) probado tanto en dextrosa al 5 % en agua y cloruro de sodio al 0.9 %.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE KANAMICINA EN SOLUCIÓN.

Solución	FAB.	FAB.	Conc. / L	Conc. / L	Observaciones
TPN no 1 no 3 no 6 no 9 (a)	Bristol		500 mg		Incompatibilidad física con formación de precipitado dentro de 8 a 12 hr. a 22 ° C
TPN no 21 (a)	Bristol		250 mg		Descomposición de 11 a 13 % de kanamicina en 24 hr. a 25 ° C.

(a) Referente al apéndice I para la composición de las soluciones de nutrición parenteral.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE KANAMICINA CON OTROS ADITIVOS.

Fármaco	FAB.	Conc./ L	FAB.	Conc. / L	Sol.de prueba	Observaciones
Anfoteracina B		200 mg	British Pharmaceu- tical Codex	4 g	D5W	Se desarrolla una niebla por encima de 3 hr.
Cefalotina sódica	Lilly Lully	10 g 10 g	Bristol Bristol	(a) 4 g 4 g	D5W	Incompatibilidad física Se forma un precipitado dentro de 1 hr.

Fármaco	FAB.	Conc./L	FAB.	Conc./L	Sol.de prueba	Observaciones
Cefapirina sódica	Bristol	30 g	Bristol	2.5 g	D5R,D5W, D10W,NS, R	Aparece una turbidez por encima de 4 a 24 hr. A 25 ° C
Maleato de Clorfeniramina	Bristol	30 g	Bristol	2.5 g	D5LR, D51/4S, SL	Grado de descomposición del 10 % de kanamicina ocurre dentro de 8 hr. a 25 ° C. Incompatibilidad física.
	Schering	100 mg	Bristol	4 g	D5W	
Colistimetato sódico	Warner- Chilcott	500 mg	Bristol	4 g	D5W	Incompatibilidad física
Heparina sódica		12,000 unidades	Bristol	250 mg	D5S,D5W, D10W,IM, IP,LR,NS	Inmediata precipitación
	Upjohn	4000 unidades	Bristol	4 g	D5W	Incompatibilidad física
	Farmacopea Británica (a)	20,000 unidades	Farmacopea Británica Codex (a)	4 g	D5W,NS	Incompatibilidad física
	Abbott	20,000 unidades	Bristol	500 mg		Se forma un precipitado dentro de 1 hr.
	Organon	20,000 unidades	Teva	2 g	NS	Se forma un precipitado.
Succinato de hidrocortisona	Upjohn	500 mg	Bristol	4 g	D5W	Incompatibilidad física
Metohexital sódico	Bristol	2 g	Farmacopea Británica Codex (a)	4 g	D5W, NS	Inmediata precipitación

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE KANAMICINA CON OTROS FARMACOS.

Fármaco en jeringa	FAB.	Amt.	FAB.	Amt.	Observaciones
Ampicilina sódica	Ayers	500 mg		1 g / 4 ml	Incompatibilidad física dentro de 1 hr a temperatura ambiente
	Ayers	500 mg		1 g / 2 ml	Se forma un precipitado en 1 hr. A temperatura ambiente.
Carbenicilina disódica	Beecham	1 g / 2.5 ml	Winthrop	1 g / 2.5 ml	Descomposición de 44% de Carbenicilina dentro de 3 min.
Heparina sódica	Abbott	20,000 unidades/1 ml.	Bristol	500 mg.	Incompatibilidad física
Meticilina sódica	Beecham	1 g		1 g / 2 ml	Inactivación mutua.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA EN SOLUCIÓN

Solución	FAB.	FAB.	Conc./L	Observaciones
Isolate E con dextrosa al 5 % en agua	Kendall-McGaw	Lilly	1 g	12 % de descomposición en 24 hr. a 25 ° C. La potencia se mantuvo continua 4 hr.
Isolate M con dextrosa al 5 % en agua	Kendall-McGaw	Lilly	200 mg y 1 g	Descomposición del 12 % en 24 hr. a 25 ° C. La potencia se mantuvo continua 4 hr.
Isolate P con dextrosa al 5 % en agua	Kendall-McGaw	Lilly	200 mg y 1 g	Descomposición del 11 al 12 % en 24 hr. a 25 ° C. La potencia se mantuvo continua 4 hr

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA CON ADITIVOS.

Fármaco	Mfr.	Conc./L	Mfr.	Conc./L	Sol. De prueba	Observaciones
Nafato de Cefamandole	Lilly	2 y 20 g	Lilly	80 mg	D5W, NS, W	Se forma niebla o precipitado dentro de 4 hr.

INCOMPATIBILIDAD DEL SULFATO DE TOBRAMICINA CON FARMACOS EN JERINGA.

Fármaco en jeringa	FAB.	Amf.	FAB.	Amt.	Observaciones
Nafato de Cefamandole	Lilly	1 g / 10 ml	Lilly	80 mg / 2 ml.	Se forma niebla o precipitado dentro de 4 hr.
Fosfato de Clindamicina	Upjohn	900 mg / 6 ml.	Dista	120 mg / 4 ml (a)	Se forma una nube blanca de precipitado inmediatamente y cambios semejantes en el gel de precipitación.
Heparina sódica		10 unidades por ml.		80 mg / 2 ml	Turbidez o un fino precipitado blanco por la formación de una sal insoluble.
		2500 unidades por ml.	Lilly	40 mg	Se forma una turbidez o precipitado dentro de 5 min.

(a), diluido a 4 ml. con 1 ml. de cloruro de sodio al 0.9 %

CONCLUSIONES

El grupo de aminoglucósidos, representa una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones bacterianas, donde la dosificación de éstos constituye el factor más importante para evitar al máximo el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad comprobada a altas concentraciones y tratamiento prolongado, ya que las concentraciones más altas de estos fármacos se acumulan en la corteza renal y oído.

Los aminoglucósidos, pueden presentar incompatibilidades al ser mezclados con antibacterianos betalactámicos, en donde el efecto de degradación depende de la concentración, temperatura y tiempo de exposición.

Considerando las características fisicoquímicas de los aminoglucósidos se establece bibliográficamente que no se presentan fenómenos de sorción significativa en los contenedores usados comunmente, pero que su efecto puede ser bloqueado por cationes divalentes como el Calcio y el Magnesio, hiperosmolaridad, disminución del pH y anaerobiosis, por lo tanto al ser prescritos y administrados es importante considerar estos aspectos.

Tomando en cuenta que este grupo de antibacterianos son moléculas polares, solubles en agua, más activos a pH básico y estables en soluciones acuosas, se justifica el hecho de que la vía de administración de elección sea la parenteral y no la oral.

Los aminoglucósidos tienen un efecto bactericida a corto plazo, en donde la destrucción de la bacteria depende de la concentración y mientras mayor sea esta más rápido destruye al microorganismo. Estos antibacterianos presentan una actividad residual que se mantiene después que disminuye la concentración en sangre y la duración del efecto depende de la concentración, lo cual explica de algún modo la eficacia de una dosis única por día.

COMENTARIO

A través de la realización de éste trabajo me pude dar cuenta que el perfil del QFB, egresado de la FES-CUAUTITLÁN es bueno en el sentido de que posee un cúmulo de conocimientos que sólo necesitan ser dirigidos hacia un objetivo específico.

La meta a la que en particular me dirijo con la presentación de esta tesina es obtener el título de Licenciatura y la alternativa elegida para lograrlo fue cursar el seminario de "FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA", en el que considero haber tenido un aprendizaje significativo en cuanto al desarrollo tan amplio e importante que puede tener el QFB en el ámbito farmacéutico y clínico. La apreciación al respecto de este punto que se dió durante la carrera fue de una división entre ambas áreas, no obstante al término de dicho seminario pude constatar la interrelación y complementación de los conocimientos de las dos orientaciones.

Gracias al seminario y a los profesores que lo impartieron, el panorama actual que tengo del ejercicio profesional del QFB, es que puede alcanzar su máxima expresión en la Farmacia Hospitalaria, en la que el farmacéutico tiene la opción de desenvolverse en el área administrativa y de salud pues sus conocimientos le permiten formar parte del equipo de salud para el cual el objetivo primordial es el bienestar del paciente fundamentado en un uso racional de medicamentos.

Otro aspecto de gran importancia resaltado en el seminario es la imperiosa necesidad de un estudio continuo que permita una actualización en el conocimiento y en consecuencia un mejor desarrollo profesional.

BIBLIOGRAFIA

01. BERGONGLIO Remo M, ANTIBIOTICOS, 5ª Ed. Panamericana B:A 1993
02. BEVAN John A. FUNDAMENTOS DE FARMACOLOGIA, 2ª Ed. Harla.
03. CALDERON Jaimes Ernesto, APLICACIONES CLINICAS DE ANTIBIOTICOS, Y QUIMIOTERAPIA, Editorial Francisco Méndez Cervantes, México 1984.
04. FICHTELMAN Nentwich Phyllis, INTRAVENOUS THERAPY, Publishers, Boston.
05. FLORENCE A.T, Physicochemical Principles, Chapman and Hall.
06. GAHART L. Bently, INTRAVENOUS MEDICATIONS A HANDBOOK FOR NURSES AND ALLIED HEALTH PROFESSIONALS, 8ª Ed. Mosby Year Book
07. GOODMAN AND GILMAN, LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, 9ª Ed. Editorial Mc-Graw-Hill Interamericana, México 1997 tomo II.
08. JIMENEZ Torres N.V, MEZCLAS INTRAVENOSAS Y NUTRICION ARTIFICIAL, 2ª Ed. Valencia 1983.
09. JAWETZ Ernest, Melnick Joseph, MICROBIOLOGIA MEDICA, El Manual Moderno, México 1983.
10. KATZUNG Bertram G. FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA, 2 Ed. El Manual Moderno, México 1986.
11. LINTNER C.J, STABILITY OF PHARMACEUTICAL PRODUCYS for REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCE, Ed. AUsoI, 17ª Ed. Mack Publishing Co Easton 1985.
12. LOEBL, Suzame, Spratto George, MANUAL DE FARMACOLOGIA I , Editorial Limusa, México 1991.
13. REYNARD M. Alan, Smith M Cedric, FARMACOLOGIA, Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires 1993.
14. TRISSEL Lawrence A. HANDBOOK ON INYECTABLE DRUG, 6ª Ed. División Farmacia

REFERENCIAS

15. Bailie G.R and Mathews A, Is Aminoglycoside Associated Nephrotoxicity Uncommon in the U:K, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, No.12, 1987 pp.389-392.
16. Brown Glen, PharmD, Minimizing Aminoglycoside Toxicity dy Prescriber Notification of Prolonged Therapy, *Hospital Pharmacy*, Vol. 30, No. 1, 1995, pp 33-36.
17. Jorgenson, James A. MS, Justification and Evaluation of an Aminoglycoside Pharmacokinetic Dosing Service, *Hospital Pharmacy*, Vol. 26, July 1991, pp 605-611.
18. Murray M. Lumpkin, Food and Drug administration Safety alert , Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Am. J: Hosp.Pharm.* Vol. 51, Jun. 1, 1994, pp 1427-1428.
19. Newton David W. Physicochemical determinants of incompatibility and instability in injectable drug solutions and admixtures, *Am. J. Hosp. Pharm.* Vol. 35, Oct. 1978. pp 1213-1227.
20. Stella Valentin J Chemical and physical Bases, Determinig the Instability and Incompatibility of formulated Injectable Drug, *Journal of Parenteral Science and Technology*. Vol. 40, No. 4, July-August, 1986, pp 142-159.