

Kap 6 Kemisk stabilitet i SMARTeZ

SMARTeZ-pumpar är avsedda för administrering av antibiotika, kemoterapi och läkemedel för smärtbehandling genom intravenös, intra-arteriell, subkutan, intramuskulär och epidural infusion.

Stabilitetsdata som anges i tabellen nedan avser kemisk stabilitet hos de testade läkemedlen och inte sterilitet. Denna referensguide har utvecklats som ett resultat av tester utförda av oberoende ISO/IEC 17025-certifierade laboratorier och granskning av olika medicinska publikationer, inklusive tillverkarnas produktinformation och tillgänglig stabilitetsdata för elastomeriska infusionspumpar.

Kemisk stabilitet SMARTeZ					
Läkemedel	Koncentration	Lösning	Rumstemp.	Kyl	Ref.
ACYCLOVIR Na	10 mg/ml	NaCl	5 dygn	-	3
			10 dygn	30 dygn	15
AMFOTERICIN B	0,1-2 mg/ml	NaCl	1 dygn	4 dygn	8
AMIKACIN S04	10 mg/ml	NaCl	1 dygn	28 dygn	4
	10-20 mg/ml		1 dygn	30 dygn	18
AMINOPHYLLIN	5-25 mg/ml	NaCl	1 dygn	35 dygn	17
AMOXICILLIN	1 mg/ml	NaCl	4 h	6 h	6
	40 mg/ml	NaCl	2 h	6 h	6
AMOXICILLIN+CLAVUNATE	10-20 + 2-4 mg/ml	NaCl	-	6 h	3
AMPICILLIN Na	12 mg/ml	NaCl	6 h [^]	4 dygn	16
	20 mg/ml		1 dygn	3 dygn	6
AMPICILLIN Na-SULBACTAM Na	30+15 mg/ml	NaCl	6 dygn	4 dygn	6
AZITHROMYCIN	1-2 mg/ml	NaCl	1 dygn	7 dygn	3
AZLOCILLIN	50 mg/ml	NaCl	1 dygn	7 dygn	14
AZITRONAM	5-60 mg/ml	NaCl	1 dygn [^]	28 dygn	15
	10-30 mg/ml		1 dygn	7 dygn	5
BENSYPENICILLIN PcG Na	1,25 mg/ml	NaCl	2 h	3 dygn	15
	62,5 mg/ml		2 h	1 dygn	
BLOEMYCIN	1,07 IU/ml	NaCl	1 dygn	5 dygn	17

Läkemedel	Koncentration	Lösning	Rumstemp.	Kyl	Ref.
BUMETANDINE	0,016-0,16 mg/ml	D5W	1 dygn	-	6
BUPIVACAINE HCl	0,0625-0,5 mg/ml	NaCl/ RTU	30 dygn	-	15*
	5mg/ml	NaCl	30 dygn	14 dygn	2, 15
BUPIVACAIN	1,25-7,5 mg/ml	NaCl	30 dygn	-	6
BUPIVACAIN HCl/CEFAZOLIN	0,5 mg/ml + 7 mg/ml ab	-	3 dygn	-	17
CASPOFUNGIN ACETATE	0,2-0,5 mg/ml	NaCl	2,5 dygn	14 dygn	6
CEFAZOLIN Na	5-20 mg/ml	NaCl	2 dygn^	14 dygn	8, 15
CEFEPIM	4-40 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	9, 15
CEFOTAXIME Na	20 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	2
CEFOTIAM	20 mg/ml	NaCl/ D5W	6 h^	24 h	6
CEFOXITIN Na	1-10 mg/ml	NaCl	2 dygn	7 dygn	7
CEFTAZIDIME	1-40 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	2, 4, 15
CEFTAZIDIME/PYRIDINE	9 mg/ml	NaCl	-	7 dygn	16
	60 mg/ml			5 dygn	
CEFTOZOLAN/TAZOBACTAM	11-2+0,5-1 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	7
CEFTRIAXONE	10 mg/ml	NaCl	-	6 dygn	8
	10-40 mg/ml		3 dygn	14 dygn	2, 15
	5-50 mg/ml		2 dygn	14 dygn	7, 15
CEFUROXIME	1-30 mg/ml	NaCl	1 dygn	3 dygn	3
CIMETIDIN HCl	1-6 mg/ml	NaCl	-	7 dygn	19
CIPROFLOXACIN	2 mg/ml	D5W	10 dygn	30 dygn	3
CISPLATIN	0,1-0,5 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	2, 4
CLOXACILLIN	50 mg/ml	NaCl	1 dygn	7 dygn	4
COLISTIMETHATE Na	3 mg/ml	NaCl	2 h	1 dygn	6
CYCLOFOSFAMID	2 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	6
	4,5 mg/ml		7 dygn	7 dygn	10, 15
	20 mg/ml		2 dygn	7 dygn	6
CYCLOFOSFAMID	4,5 mg/ml	NaCl	7 dygn	7 dygn	10 B
DAPTOMYCIN	20 mg/ml	NaCl	1 dygn	10 dygn	8
DEFEROXAMIN	0,022 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	19
DEFEROXAMINE MESYLATE	5-100 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	4, 8

Läkemedel	Koncentration	Lösning	Rumstemp.	Kyl	Ref.
DOXORUBICIN	2 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	4
	2 mg/ml		14 dygn^	22 dygn	8
DOXYCYCLINE	1-1.5 mg/ml	NaCl/ D5W	12 h^	3 dygn	9
ERTAPENEM	10 mg/ml	NaCl	1 dygn	9 dygn	15
	20 mg/ml		1 dygn	5 dygn	6
	10-20 mg/ml		1 dygn	7 dygn	3, 6
ETOPOSIDE	0.1-0.4 mg/ml		9 dygn	--	11
FERINJECT (JÄRN III SUKROS)	2-5 mg/ml	NaCl	3 dygn	-	8
FLOXURIDINE	10 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	2
FLUKLOXACILLIN	10-70 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	2 dygn	8
FLUCONAZOLE	2 mg/ml	RTU	2 dygn	7 dygn	8
FLUOROURACIL 5-Fu	1-50 mg/ml	NaCl/ D5W	45 dygn	-	8
FLUROURACIL+ SODIUMFOLINAT	5-36+2-8,8 mg/ml	NaCl	7 dygn	-	16
FOLSYRA	4 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	4
FOSCARNET Na	12 mg/ml	NaCl	7 dygn	14 dygn	12
	24 mg/ml	RTU	7 dygn	14 dygn	
FOSFOMYCIN Na	20 mg/ml	NaCl	1 dygn	-	8
FOSFOMYCIN Dinatrium	16,6-40 mg/ml	D5W	2 dygn	-	8
FUROSEMIDE	10 mg/ml	NaCl	4 dygn^	7 dygn	9
GANCICLOVIR Na	1-10 mg/ml	NaCl/ D5W	2 dygn	14 dygn	8, 16
GENTAMICIN SO4	0,8-4 mg/ml	NaCl	1 dygn	28 dygn	18
	0,5 mg/ml		7 dygn ^	7 dygn	16
	5 mg/ml		7 dygn ^	14 dygn	
	10 mg/ml		2 dygn	28 dygn	2
GRANISETRON HCL	0,02-0,5 mg/ml	NaCl	2 dygn ^	7 dygn	16
	0,02-0,5 mg/ml	D5W	6 h	3 dygn	6
IFOSFAMID	0,6-40	NaCl	1 dygn ^	3 dygn	6
	0,6 mg/ml	D5W	-	7 dygn	8
	40 mg/ml	D5W	-	3 dygn	

Läkemedel	Koncentration	Lösning	Rumstemp.	Kyl	Ref.
IMIPENEM-CILASTIN Na	5+5 mg/ml	NaCl	1 dygn	3 dygn	6, 16
KETAMIN	1-2 mg/ml	NaCl	2 dygn	-	16
KLOXACILLIN	50 mg/ml	NaCl	1 dygn	7 dygn	4a
KLINDAMYCIN PO4	2-12 mg/ml	NaCl	15 dygn	30 dygn	16
	6-12 mg/ml		3 dygn	30 dygn	3
LEVOBUPIVACAIN	1,25-7,5 mg/ml	NaCl	30 dygn	-	6, 16
LEVOFLOXACIN	0,5-5 mg/ml	NaCl/ D5W	7 dygn	14 dygn	3
LEUKOVORIN KALCIUM	4 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	1
LIDOCAIN	2 -5 mg/ml	NaCl	30 dygn	-	6
LINCOMYCIN	1,2-10 mg/ml	NaCl/ D5W	1 dygn	1 dygn^	3
LINEZOLID	0,15-2 mg/ml	NaCl	1 dygn	13 dygn	8
MAGNESIUMSULFAT	20 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	29 dygn	16
MEROPENEM	5 mg/ml	NaCl	21 h	10 dygn	6
	10 mg/ml		1 dygn	10 dygn	7, 16
	20 mg/ml		13 h	4 dygn	6, 7, 15
	20 mg/ml		1 dygn	5 dygn = 84%	2
METACLOROPRAMID	5 mg/ml	NaCl	2 dygn ^	2 dygn	16
METOTREXAT Na	0,3-25 mg/ml	NaCl	7 dygn ^	7 dygn	6
METHYLPREDNISOLONE Na	10 mg/ml	NaCl	2 h	7 dygn	9
METRONIDAZOL	5 mg/ml	RTU	1 dygn ^	10 dygn	9
MICAFUNGIN	0,5-2 mg/ml	D5W	1 dygn ^	4 dygn	3
MORFIN SO4	1-20 mg/ml	NaCl	7 dygn	-	8
			30 dygn	-	15
NATRIUMKLORID	9 mg/ml	NaCl	15 dygn	15 dygn	6
NAFCILLIN Na	5-50 mg/ml	NaCl	2 dygn	14 dygn	3, 2
NEFOPAM	10 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	1 dygn	16
OFLOXACIN	0,4-2 mg/ml	NaCl	7 dygn	14 dygn	6
ONDANSETRON HCL	0,03-0,3 mg/ml	NaCl/ D5W	7 dygn	21 dygn	3
	0,7 mg/ml		4 dygn	10 dygn	

Läkemedel	Koncentration	Lösning	Rumtemp.	Kyl	Ref.
OXACILLIN	10-100 mg/ml	NaCl	4 dygn	10 dygn	3
PACLITAXEL	0,3-1,2 mg/ml	NaCl/ D5W	1 dygn	7 dygn	3, 8
PAMIDRONSYRA Na	30 µg/ml	NaCl/ D5W	2 dygn	27 dygn	8
	0,4 mg/ml				
PENICILLIN G (K)	20.000 U/ml	NaCl	1 dygn	4 dygn	6
	10.000-20.000 U/ml		1 dygn	14 dygn	15
PENICILLIN G (Na)	2000 U/ml	NaCl	2 h ^	3 dygn	6
	100.000 U/ml		6 h	1 dygn	16
PIPERACILLIN	10 mg/ml	NaCl	3 dygn ^	14 dygn	6
	80 mg/ml		1 dygn ^	5 dygn	
PIPERACILLIN Na /TAZOBACTAM Na	10-90+1,25-11,25 mg/ml	NaCl	1 dygn	28 dygn	6
			7 dygn	28 dygn	15
RANITIDIN HCL	0,5-2 mg/ml	NaCl/ D5W	7 dygn ^	21 dygn	3
RIBODRONAT	0,4-30 µg/ml	D5W	2 dygn ^	27 dygn	3
		NaCl	29 dygn		
RIFAMPICIN	0,5-3 mg/ml	NaCl	1 dygn	6 dygn	3
ROPIVACAIN	1-7,5 mg/ml	NaCl	30 dygn	-	8
	5 mg/ml		90 dygn		17
ROPIVACAIN/ KETOROLAK	1 mg/ml		7 dygn		15
TEICOPLANIN	1-20 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	7 dygn	16
TEMOCILLIN	10-20 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	14 dygn	16
	80 mg/ml		1 dygn ^	-	3
TICARCILLIN Disodium KLAVULANATE K	31 mg/ml	NaCl	1 dygn	7 dygn	14
TIGECYKLIN	0,5-1 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	2 dygn	3, 8
TOBRAMYCIN	0,2-10 mg/ml	NaCl	1 dygn ^	14 dygn	8, 15
VANCOMYCIN HCL	5 mg/ml	NaCl	1 dygn	14 dygn	4a
VANCOMYCIN HCL	4 mg/ml	NaCl/ D5W	4 dygn ^	21 dygn	3
	5-15 mg/ml	NaCl	2 dygn ^	30 dygn	
VENOFER Järn III hydroxidsukros	1 mg/ml	NaCl	1 dygn	1 dygn	8
VINKRISTIN	1 mg/ml	NaCl	-	21 dygn	16

Notera

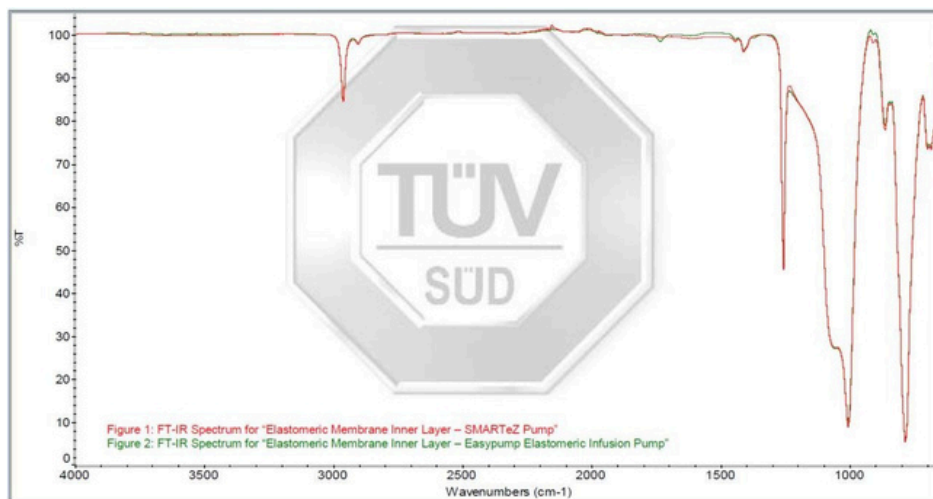
Då läkemedelsstudier redan genomförts på andra elastomeriska pumpar har Epic Medical (tillverkaren av SMARTeZ-pumpar) utfört spektrumanalys av materialen längs vätskans flödesväg, med hjälp av ATR-FTIR-spektrometri. Användningen av tekniken Attenuated Total Reflectance (ATR) i kombination med Fourier-transform-infraröd spektrofotometer möjliggör högkvalitativ jämförelse av polymermaterial utan behov av provberedning. Materialen i flödesvägen i en elastomerisk pump omfattar huvudsakligen läkemedelsbehållarmembran, slang och kopplingar.

SMARTeZ®-pumpen jämfördes bla med Easypump II® (B Braun)

Spektral-överläggningen av Pumparna är identiska. Se Bild 1 (nedan). Detta bekräftar uppfattningen att stabilitetsstudier för Easypump® skulle vara entydigt reproducerbara i SMARTeZ® elastomeriska pumpar.

Materialet i elastomeriska mjuka pumpar har utvecklats till att allt mera likna varandra och pumptillverkare i världen använder varandras data i sina stabilitetstabeller. Här finns därför data från tester med flera olika pumpar.

Bild 1. Spektrumöverläggning av material i flödesvägen hos SMARTeZ- och Easypump II elastomeriska pumpar



Referenser

1. FT-IR Analysis testing completed by TÜV SÜD PSB Pte. Ltd. Laboratory Services, Singapore, on SMARTeZ® and EasyPump™ in 2015.
2. Testing completed by TÜV SÜD PSB Pte. Ltd. Laboratory Services, Singapore, on SMARTeZ Pumps in 2015.
3. Testing completed by SGS Life Science Services, Lincolnshire, IL, USA.
4. Testing completed by PHV Analytic, Laboratory Faculte de Medecine et Pharmacie, France.
5. Testing completed by Philips Innovation Services, Eindhoven, The Netherlands.
6. Testing completed by Toxikon Europe nv, Leuven, Belgium.
7. Testing completed by Nelson Labs, Leuven, Belgium on Easypump II
8. Testing completed by ECOTOX Testing Service, Oldenburg, Germany.
9. Testing completed by Henkel AG & Co., KGaA, Dusseldorf, Germany.
10. Testing completed by Centre Antoine Lacassagne, France.
11. Testing completed by Karolinska Hospital, Dept. of Clinical Pharmacology, Sweden.
12. Testing completed by Beckman Industrial Corp., U.S.A.
13. Jhee SS et al. Stability of ondansetron hydrochloride in a disposabel elastomeric infusion device at 4°C. Am J Hosp Pharm. 1993 ;50 :1918-20.
14. Testing completed by Pyramid Laboratories, U.S.A. på Homepump
15. Tester gjorda av Avanos på Homepump silikonpumpar
16. Testing completed by Selvita S.A., Kraków, Poland on Easypump II
17. Testing completed by Fresenius Kabi Limited, Cardiff University, United Kingdom, Homepump
18. Testing completed by Eagle Analytic Services på Homepump silikonpumpar
19. Testing completed by Laboratory Faculte de Medecine et Pharmacie, France Easypump II

Guidelines

1. ICH (International Conference of Harmonization) Guidance on Drug Stability Study.
2. USP chapter on stability studies and good chromatographic practices.
3. Drug manufacturer product information.
4. PDR (Physicians' Desk Reference), 60th edition, Medical Economics Company, Oradell, NJ 2003, USA.
5. US FDA 21 CFR Part 58 (Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies).
6. ISO/IEC 17025 General Requirements for The Competence of Testing and Calibration Laboratories.
7. EU-GMP regulations

Källor

- Data on file EPIC Medical
- Stability Data for Drugs Using B. Braun's Easypump II Elastomeric Infusion System, April 2019
- Stabilitetslista Homepump