



Compatibility and Stability of Hyoscine N-Butyl Bromide and Furosemide Admixtures for Use in Palliative Care

María ESPINOSA BOSCH ¹, Fuensanta SÁNCHEZ ROJAS ² * & Catalina BOSCH OJEDA ²

¹ UGC Pharmacy, Regional University Hospital of Málaga, Spain

² Department of Analytical Chemistry, Faculty of Sciences, University of Málaga, Spain

SUMMARY. In order to avoid separate injections, admixtures of drugs are frequently used in palliative care settings. There are different factors that can influence the compatibility and stability of the mixture: drug type, concentration, solvent, container, temperature, and light. There are some mixtures of drugs with proven stability, but there is lack of evidence about the stability and compatibility of the combination of hyoscine N-butyl bromide and furosemide. The purpose is to evaluate the compatibility and stability of three admixtures of hyoscine N-butyl bromide and furosemide at two different temperatures (25 °C and 37 °C). The concentrations of the admixtures are: 2000-2000 mg/L, 1000-600 mg/L, and 600-600 mg/L, in NaCl 0.9% stored in elastomeric infusers protected from light. Samples were prepared and diluted in NaCl 0.9% in elastomeric infusers in triplicate to obtain six different conditions of concentration and/or temperature of storage (concentration: 2000-2000 mg/L, 1000-600 mg/L, 600-600 mg/L of hyoscine N-butyl bromide and furosemide respectively; temperature of storage 25 and 37 °C). The concentration of each constituent drug into different mixtures was periodically determined using a HPLC-UV method. The drugs were chromatographed on a C18 reverse phase column; the mobile phase was acetonitrile-water 80:20 (v/v); flow rate 1.5 mL/min. Hyoscine N-butyl bromide and furosemide concentrations were determined at 220 nm by interpolation from the calibration curves prepared at 0, 1, 2, 3, 7, 11, and 15 days from the standards. Statgraphics centurion XVI program has been used to data treatment. The stability of the admixtures diluted in NaCl 0.9% are as follow: hyoscine N-butyl bromide-furosemide 2000-2000 mg/L is stable (retained > 95% of their initial concentration) two days at 25 °C and 37 °C; 1000-600 mg/L is stable eight days at 25 °C and two days at 37 °C, and 600-600 mg/L is stable twelve days at 25 °C and three days at 37 °C. The admixture of hyoscine N-butyl bromide and furosemide in NaCl 0.9% in elastomeric infuser can be safely used in palliative care for at least two days. Lower concentrations of the admixture can be prepared in advance and stored at room temperature, but the infusion cannot be longer than three days.

RESUMEN. Con el fin de evitar inyecciones separadas, las mezclas de fármacos se utilizan con frecuencia en entornos de cuidados paliativos. Existen diferentes factores que pueden influir en la compatibilidad y estabilidad de la mezcla: tipo de fármaco, concentración, disolvente, recipiente, temperatura y luz. Hay algunas mezclas de fármacos con estabilidad comprobada, pero no hay evidencia sobre la estabilidad y compatibilidad de la combinación de bromuro de N-butilo de hioscina y furosemida. El objetivo de este estudio es evaluar la compatibilidad y estabilidad de tres mezclas de bromuro de N-butilo de hioscina y furosemida a dos temperaturas diferentes (25 °C y 37 °C). Las concentraciones de las mezclas son: 2000-2000 mg/L, 1000-600 mg/L y 600-600 mg/L, en NaCl al 0,9%, almacenadas en infusores elastoméricos protegidos de la luz. Se prepararon muestras y se diluyeron en NaCl al 0,9% en infusores elastoméricos por triplicado para obtener seis condiciones diferentes de concentración y/o temperatura de almacenamiento (concentración: 2000-2000 mg/L, 1000-600 mg/L, 600-600 mg/L de bromuro de n-butilo de hioscina y furosemida, respectivamente, a una temperatura de almacenamiento de 25 y 37 °C). La concentración de cada fármaco constituyente en diferentes mezclas se determinó periódicamente usando un método HPLC-UV. Los fármacos se cromatografiaron en una columna de fase inversa C18; la fase móvil era acetonitrilo-agua 80:20 (v/v) y el caudal 1,5 mL/min. Las concentraciones de bromuro de N-butilo de hioscina y de furosemida se determinaron a 220 nm por interpolación a partir de las curvas de calibración preparadas a los (0, 1, 2, 3, 7, 11 y 15) días de los estándares. Para el tratamiento de datos se utilizó el programa Statgraphics centurion XVI. La estabilidad de las mezclas diluidas en NaCl al 0,9% es la siguiente: N-butil bromuro de hioscina-furosemida 2000-2000 mg/L es estable (retuvo > 95% de su concentración inicial) dos días a 25 y 37 °C, la mezcla 1000-600 mg/L es estable ocho días a 25 °C y dos días a 37 °C y la mezcla 600-600 mg/L es estable doce días a 25 °C y tres días a 37 °C. La mezcla de bromuro de N-butilo de hioscina y furosemida en NaCl al 0,9% en infusor elastomérico se puede utilizar de forma segura en cuidados paliativos durante al menos dos días. Las concentraciones más bajas de la mezcla se pueden preparar de antemano y almacenarse a temperatura ambiente, pero la infusión no puede ser mayor de tres días.

KEY WORDS: compatibility, furosemide, hyoscine N-butyl bromide, palliative care, stability.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fsanchezr@uma.es