

ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD DE MEZCLAS TERNARIAS ANTIEMÉTICAS INTRAVENOSAS PARA EL PACIENTE CON QUIMIOTERAPIA

Moya Gil, A.¹, Martínez Gómez, MA.², Porta Oltra, B.¹, Frías Ruíz, P.¹, López Navar, A.¹, Climente Martí, M.¹

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

²Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana. Generalitat Valenciana.

OBJETIVO

Estudiar la estabilidad química y compatibilidad física de las mezclas ternarias antieméticas intravenosas de fosaprepitant y dexametasona con ondasetrón / granisetrón, a diferentes concentraciones en cloruro sódico 0,9% a distintas condiciones de conservación.

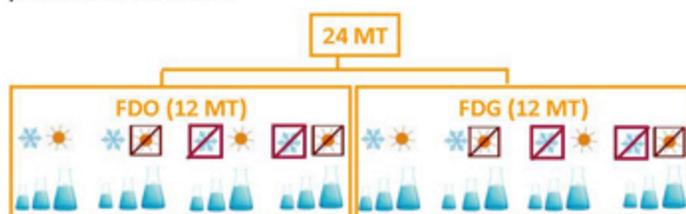
MATERIAL Y MÉTODOS

Fármacos:

- fosaprepitant (FOS): Ivemend® 150mg vial
- dexametasona (DEX): Fortecortin® 40mg/5ml ampolla
- ondasetrón (OND): Ondasetrón Normon® 8mg/4ml ampolla
- granisetrón (GRA): Granisetrón G.E.S® 3mg/3ml ampolla

➤ **Vehículo:** Cloruro sódico 0,9% (SF) 50 ml, 100 ml y 250 ml en envases de poliolefinas (Viaflo®).

➤ **Concentraciones y condiciones de conservación:** se prepararon 24 mezclas ternarias (MT): 12 de FOS 150 mg, DEX 8 mg y OND 8 mg (FDO) y 12 MT de FOS 150 mg, DEX 8 mg y GRA 3 mg (FDG), en 50 ml, 100 ml y 250 ml de SF, conservadas en nevera (N) o a temperatura ambiente (TA) y con/sin protección de la luz.



La temperatura media a TA fue 27,6°C (IC95% 26,6-28,7) y en N 5,8°C (IC95% 3,4-8,1).

➤ **Tiempo de estudio:** 0, 24, 48 y 72 horas.

➤ **Análisis estadístico:** Kolmogorov-Smirnov para pruebas de normalidad y ANOVA para comparación de medias (SPSS v17).

Compatibilidad física: se evaluaron:

- cambio de color, turbidez y precipitación, mediante inspección visual (incompatibilidad: aparición de alguno de estos parámetros).
- pérdida de volumen, mediante gravimetría (incompatibilidad: pérdida de volumen mayor del 5%).
- pH, medido con pH-metro y electrodo de vidrio (incompatibilidad= variaciones de pH ± 5%).

➤ **Estabilidad química:** se evaluó la variación de la concentración del fármaco con el tiempo mediante HPLC, siendo estable con variaciones ≤10%. Condiciones cromatográficas:

- columna Kromasil®C18 250x4,6mm (5µm)
- fase móvil: 50% CH3CN-50% H3PO4 (0,1%)
- flujo: 0,8ml/min
- λ=254nm
- temperatura de la columna:20°C



➤ Se extrajo una alícuota (1ml)/mezcla con previa homogeneización, analizándola por duplicado. Tiempos de retención: fosaprepitant 2,4min, dexametasona 4,5min, ondasetrón 3,0min y granisetrón 3,5minutos. El método cromatográfico fue validado en términos de linealidad, precisión intra-día, precisión inter-día, exactitud, selectividad (ausencia de interferencias al tiempo de retención), límite de detección y cuantificación según *The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*.

RESULTADOS

Todas las MT fueron compatibles físicamente durante el tiempo de estudio, sin observarse cambios de color, turbidez, precipitación ni pérdida de volumen, y con variaciones de pH ≤ ±3%. La variación de las concentraciones de los tres fármacos analizados, fueron inferiores al 6% en todas las condiciones estudiadas durante las 72 horas.

CONCLUSIÓN

Las mezclas ternarias de fosaprepitant y dexametasona con ondasetrón / granisetrón diluidas en 50, 100 y 250 ml de SF 0,9%, conservadas a temperatura ambiente o refrigeradas y con o sin protección de la luz, mantienen la estabilidad química y compatibilidad física durante 72 horas.