

## ESTUDIO DE COMPATIBILIDAD FÍSICA Y ESTABILIDAD QUÍMICA DE DAPTOMICINA A CONCENTRACIONES UTILIZADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Martínez Gómez M.A, Molina Casaban C, Porta Oltra B, Climente Martí M.

Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

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



### OBJETIVO

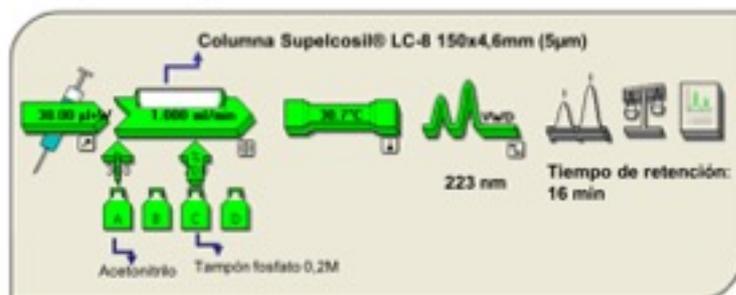
Establecer el periodo de validez de mezclas intravenosas de daptomicina a diferentes concentraciones y temperaturas de conservación utilizadas en la práctica clínica, mediante el estudio de la compatibilidad física y estabilidad química. En ficha técnica se indica para dosis de 4 y 6 mg por kg: 12h 25°C, 24h 2-8°C.

### MATERIAL Y MÉTODOS

- **Fármaco:** Daptomicina (Cubicin® 350 mg vial, polvo para solución inyectable y perfusión).
- **Vehículo:** Cloruro sódico 0,9% en envase de poliolefinas (Viaflo®).
- **Concentraciones:** 5-7,5-10-20 mg/ml, calculadas en base a dosis utilizadas en la práctica clínica: 4, 6, 8 y 12 mg por kg y 60-80 kg de peso corporal.
- **Mezclas y condiciones de conservación:** Se prepararon 4 mezclas de cada concentración (total, 16 mezclas). 2 mezclas se conservaron a temperatura ambiente (TA=23,6±0,2°C) y 2, en nevera (N=4,2±0,3°C).
- **Tiempo de muestreo:** 3 días a TA y 10 días en N con muestreo a 0 h y cada 24 h.

#### Estabilidad química

- ❖ Se determinó el porcentaje de concentración remanente (%CR) de daptomicina en la mezcla a cada tiempo así como el T90, cuando %CR fue ≤90% (estabilidad química: tiempo %CR ≥90%).
- ❖ El análisis se realizó por duplicado mediante Cromatografía líquida de alta resolución.



#### Compatibilidad física

Se evaluó para cada mezcla:

- ❖ Cambio de color, turbidez y precipitación mediante inspección visual (incompatibilidad: aparición de algún parámetro)
- ❖ Pérdida de volumen, mediante gravimetría (incompatibilidad: pérdida ≥ 5%)
- ❖ pH, medido con pH-metro y electrodo de vidrio (incompatibilidad: variación pH ≥ 5%).

### RESULTADOS

#### Estabilidad química

##### Mezclas a TA:

- ✓ Estables 3 días (tiempo de estudio).

##### Mezclas en N:

- ✓ %CR es inversamente proporcional a la concentración ( $r^2=0,9997$ ).
- ✓ Estables: 10 días a 5-7,5-10 mg/ml; 7 días (T<sub>90</sub>) a 20 mg/ml, no observándose productos de degradación.

#### Compatibilidad física

- ✓ No se observó turbidez, precipitación ni pérdida de volumen en las mezclas.
- ✓ Variación de pH al final del estudio: ≤4% en todos los casos (pH inicial: 4,5).
- ✓ Intensificación del color en: (i) 5 y 7,5 mg/ml a TA a día 3; (ii) 10 y 20 mg/ml a TA a partir del día 2; (iii) 10 y 20 mg/ml en N a partir del día 6.

### CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio amplían la estabilidad físico-química de mezclas de daptomicina sin fotoprotección respecto a ficha técnica en: (i) 3 días a temperatura ambiente a 5-7,5-10-20 mg/ml; (ii) 10 días en nevera a 5-7,5-10 mg/ml y (iii) 7 días en nevera a 20 mg/ml (periodo de validez). No se observa relación entre la variación de color y la estabilidad química de las mezclas. Considerando la estabilidad físico-química obtenida y la microbiológica recomendada (criterio USP 797: 25°C 30 h; 2-8°C 9 días), es posible la preparación anticipada de las mezclas en los Servicios de Farmacia.