

ESTUDIO DE ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE JERINGAS DE MORFINA 2 MG/ML EN SUERO FISIOLÓGICO PARA ADMINISTRACIÓN EN BOMBAS DE INFUSIÓN

Estaún Martínez C, Uriel Gallego M, Saez Perelló C, Abarca Lachén E, Perelló Alomar C, Gómez Rincón C, Pezo Piña D, Delgado Sánchez O. Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Son Espases.

OBJETIVOS

La automatización permite elaborar de forma centralizada medicamentos ampliamente utilizados en hospitales, como las mezclas de morfina, utilizada en el manejo del dolor en paciente crítico mediante bomba de infusión inteligente. Sin embargo, para la preparación a gran escala en robot, es preciso disponer de estudios que garanticen su estabilidad.

El objetivo del estudio es evaluar la estabilidad físicoquímica y microbiológica de una mezcla estándar de morfina 2 mg/ml en suero fisiológico (SF) en jeringas de polipropileno 50ml, en diferentes condiciones de almacenamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se elaboró una bolsa madre de morfina 2 mg/ml en SF mediante sistema semiautomático (Gri-fill®) a partir de Morfina hidrocloreuro B.Braun 20mg/ml vial y Salina Fisiológica Grifols® 0,9% solución perfusión. El sistema de elaboración automatizada (KIRO® Fill), dosificó 50 ml de solución en jeringa BD 50 ml Luer Lock de polipropileno. Se trabajó con técnica aséptica en cabina de flujo laminar horizontal, empleando sistemas cerrados. Doce muestras fueron almacenadas durante 60 días en diferentes condiciones de conservación: temperatura ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$) con/sin exposición a luz y bajo refrigeración ($5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$) con/sin exposición a luz. Las mediciones se realizaron los días 1, 30 y 60 para todas las condiciones.

Para el estudio físicoquímico se evaluó pH (pHmetro Crison), osmolaridad (osmómetro Cryobasic) y características organolépticas. La cuantificación del principio activo se llevó a cabo en HPLC Agilent 1220 infinity LC con detector de fotiodo de barrido UV-VIS. Condiciones cromatográficas: fase móvil acuosa 10 mM acetato buffer pH4 (0,1% w/w) de 1-heptanosulfonato de sodio y 20% acetonitrilo, flujo de 1,5 mL/min, 20 µL de inyección, columna cromatográfica C18 250x4,6mm (5 µm), temperatura de columna 35°C, longitud de onda detector 280nm, 6 min de cromatograma, como estándar interno se utilizó una solución en metanol de 2 mg/mL de citrato de cafeína. Se realizó degradación forzada para descartar interferencias con productos de degradación.

Los cultivos microbiológicos, se realizaron con caldo digerido de soja-caseína enriquecido, para detección de microorganismos aerobios y anaerobios.

RESULTADOS

En todas las muestras las concentraciones de morfina se mantuvieron estables y en valores aceptados por farmacopeas ($\pm 10\%$ respecto a la concentración inicial). En las muestras protegidas de la luz, a ambas temperaturas, a 60 días se conserva el 99% de morfina. Después de 60 días el pH se acidifica ligeramente; en todas las muestras la disminución de pH se aproxima a la unidad. Los resultados de osmolaridad no muestran diferencias significativas. Las muestras protegidas de la luz conservan sus características organolépticas iniciales, mientras que las expuestas, adquieren un tono ligeramente ámbar. La degradación forzada también mostró inestabilidad del PA a la luz. No se observó contaminación microbiológica en ninguna muestra.

CONCLUSIONES

Las jeringas de morfina 2 mg/ml en SF son estables físicoquímica y microbiológicamente durante 60 días en distintas condiciones de conservación. Sin embargo, las muestras protegidas de la luz sufren una menor degradación. Las condiciones de conservación asignadas a las jeringas de morfina en nuestro servicio son: temperatura ambiente y protegidas de la luz. Prescindir de refrigeración es una ventaja en el circuito de almacenaje y distribución.