

## ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD DE MEZCLAS TERNARIAS DE METAMIZOL, METOCLOPRAMIDA Y TRAMADOL EN CLORURO SÓDICO 0.9%

### OBJETIVO

Estudiar la estabilidad química y la compatibilidad física de mezclas intravenosas ternarias de metamizol, metoclopramida y tramadol en cloruro sódico 0,9% (SF) a diferentes concentraciones para su administración parenteral en perfusiones de 24 horas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Fármacos:

- Metamizol (*Nolotil® ampollas 2g/5ml*).
- Metoclopramida (*Metoclopramida Kern Pharma® ampollas 10mg/2ml*).
- Tramadol (*Tramadol Normon® ampollas 100mg/2 ml*).

**Vehículos:** 250 y 500ml SF en envase Viaflo®.

**Dosis:** Se prepararon 16 mezclas ternarias (Tabla 1) de metamizol (6g) + metoclopramida (30mg) + tramadol (300mg).

**Tiempos de muestreo:** 0h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h y 7 días.

**Compatibilidad física:** Se determinó para cada mezcla

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

**Estabilidad química:** Mediante análisis por HPLC, se determinó para cada fármaco:

- ❖ Porcentaje de concentración remanente (%CR) a los tiempos de muestreo o  $T_{90}$ , si %CR  $\leq 90\%$

### RESULTADOS

Todas las mezclas fueron compatibles físicamente durante 7 días. Se observó coloración amarilla a 6h en las mezclas a temperatura ambiente (TA) y a 48h en las mezclas en nevera (N), intensificándose el color con el tiempo; la coloración puede atribuirse a la 4-metilaminoantipirina (4-MAA), producto farmacológicamente activo de la hidrólisis de metamizol.

Se identificó 4MAA en la ampolla de Nolotil® tras su apertura y en las mezclas. En las mezclas a TA se observaron a 24h otros productos de degradación no identificados, no detectados a las 12h.

**%CR en las mezclas a 7 días :**

- Tramadol :  $\geq 98\%$
- Metamizol: 100%

**$T_{90}$  de metoclopramida:**

- 24h a TA en 250ml SF (mezclas 1-4).
- 12h a TA en 500ml SF (mezclas 9-12) y en N en 250 y 500ml SF (mezclas 5-8, 13-16).

Tabla 1. Mezclas de metamizol, metoclopramida y tramadol

Mezcla	Volumen (ml)	Conservación	
		T (°C)	Luz
1	250	TA	☀
2	250	TA	☀
3	250	TA	☀
4	250	TA	☀
5	250	N	☀
6	250	N	☀
7	250	N	☀
8	250	N	☀
9	500	TA	☀
10	500	TA	☀
11	500	TA	☀
12	500	TA	☀
13	500	N	☀
14	500	N	☀
15	500	N	☀
16	500	N	☀

Luz:

con fotoprotección: ☀  
sin fotoprotección: ☀

Temperatura (T):

TA: (23,4 $\pm$ 0,3)°C

N: (5,2 $\pm$ 0,4)°C

### CONCLUSIÓN

La estabilidad físico-química de las mezclas de metamizol (6g)-metoclopramida (30mg)-tramadol (300mg) en 250 y 500ml de cloruro sódico 0,9% viene condicionada por el  $T_{90}$  de metoclopramida y la aparición de productos de degradación de metamizol. El periodo de validez de las mezclas es de 12h en 250 y 500ml de cloruro sódico 0,9% y en las condiciones de luz y temperatura ensayadas. Se requieren estudios adicionales para la identificación de los productos de degradación.