

ESTABILIDAD A 30 DÍAS DE UNA MEZCLA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA 3mg/mL, KETOROLACO 0,3mg/mL Y ADRENALINA 0,005mg/mL PARA USO EN ARTROPLASTIAS

Esteban Casado S¹, Martínez Simón JJ¹, Torrado Durán S², Martín de Rosales Cabrera AM¹, Pérez Encinas M¹.

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Dpto de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

OBJETIVO

Analizar la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de una mezcla analgésica de ropivacaína 3 mg/mL, ketorolaco 0,3 mg/mL y adrenalina 0,005 mg/mL en solución salina fisiológica, para administración intraarticular en artroplastias de cadera y rodilla y cuantificar los tres fármacos mediante HPLC-UV.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se desarrolló de acuerdo a criterios ICH y guía GERPAC "Estudios de estabilidad para preparaciones en servicios de farmacia hospitalaria"

7 tiempos de muestreo (TM): 0h, 24h, 48h, 7 días, 15 días, 22 días y 30 días

3 Tª Conservación (TC): 5±2°C; 25±2°C y 37±2°C

3 lotes por TM y TC

TOTAL: 63 mezclas preparadas en CFLH (Sala Blanca)
Acondicionamiento: Jeringas de PP 50mL. Tapadas y selladas en bolsa estéril y fotoprotectora

FASE 1 (pre-HPLC-UV)

- **Limpidez** (partículas visibles y subvisibles)
- **pH**
- **Osmolaridad**
- **Coloración** (inspección visual)
- **Control microbiológico** (10% de las muestras incubadas en tubos de hemocultivo durante 14 días)

FASE 2 (HPLC-UV)

- Sistema modular Jasco® + columna cromatográfica Agilent Eclipse XD8-C18
- Cuantificación: tres métodos analíticos isocráticos
- Expresión de resultados: media %riqueza±DE
- Criterio aceptación de estabilidad → 95-105%
- Búsqueda de diferencias con IC95% → test ANOVA y Krusal-Wallis (si desviación del criterio de aceptación)

RESULTADOS

FASE 1 (pre-HPLC-UV)

| | |
|-------------------------------|--|
| Limpidez | Se cumplieron los límites establecidos en farmacopea. |
| pH | Variación <1 unidad en todas las jeringas durante todo el estudio. |
| Osmolaridad | Variación <5% comparando las jeringas a TM 0h y 30 días. |
| Coloración | 25±2°C y 37±2°C Día 15: Coloración rosada → degradación de adrenalina!!! Día 22: Coloración anaranjada → degradación de ketorolaco!!! Resto TM y TC sin cambios. |
| Control Microbiológico | No se observó crecimiento microbiano en ninguna muestra. |

FASE 2 (HPLC-UV)

Concentraciones (media %riqueza±DE) a 5±2°C

| | Día 15 | Día 22 | Día 30 |
|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Ropivacaína | 104,61±2,29% | 105,00±4,91% | 101,03±3,06% |
| Ketorolaco | 100,19±4,00% | 98,55±1,24% | 98,57±1,35% |
| Adrenalina | 97,92±6,19% | 94,37±4,50%* | 79,24±4,03%* |

*p<0,05

Concentración < criterio aceptación → Ketorolaco y Adrenalina (TM=15 días y TC=25±2°C y 37±2°C)
Ropivacaína a 37±2°C se obtuvieron concentraciones > criterio aceptación ¿evaporación agua?

CONCLUSIONES

- ✓ A partir del **día 22** se aprecia la **degradación de adrenalina**, perdiéndose la estabilidad de la mezcla.

- ✓ Según nuestro estudio, podemos asegurar que **la mezcla es estable durante 15 días**, acondicionada en jeringas de polipropileno protegidas de la luz y conservadas **a 5±2°C**.