

Carmen López-Cabezas<sup>(1)</sup>, Mireia Marcé-Briansó<sup>(2)</sup>, Marta Albanell Fernández<sup>(1)</sup>, Susana Ceamanos Renom<sup>(1)</sup>, Judith Báguena Polo<sup>(2)</sup>, Guadalupe Ballesteros<sup>(1)</sup>, Francesc Broto-Puig<sup>(2)</sup>, Dolors Soy Muner<sup>(1)</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Àrea del Medicament, Hospital Clínic de Barcelona - Universitat de Barcelona

<sup>2</sup>Sección de Cromatografía, Dep. de Química Analítica y Aplicada, IQS School of Engineering, Universitat Ramon Llull

## Objetivo

- Evaluar la compatibilidad física y química de cuatro combinaciones de fármacos utilizadas en analgesia postoperatoria multimodal intravenosa en condiciones de práctica clínica.



## Métodos

### Mezclas a estudio

Mezcla	Componente 1	Componente 2	Componente 3	Componente 4
V1	TRA 7,5MG/ML	KETA 0,2 MG/ML	DKT 2,3 MG/ML	
V2	TRA 7,5 MG/ML	KETA 0,2 MG/ML	DKT 2,3 MG/ML	MET 0,075 MG/ML
V3	TRA 7,9 MG/ML	KETA 0,4 MG/ML	KETOR 0,95 MG/ML	
V4	TRA 7,9 MG/ML	KETA 0,4 MG/ML	KETOR 0,95 MG/ML	MET 0,08 MG/ML

**Diluyente:** SF 100 mL (bolsas polipropileno)  
3 lotes de cada mezcla + 1 lote para control microbiológico

**Condiciones conservación:** Temperatura ambiente con bolsa fotoprotectora

**Puntos de estudio:**  $t_0$ ,  $t_{24h}$ ,  $t_{48h}$  postpreparación (simulando condiciones de práctica clínica)  
Desarrollo de **2 métodos cromatográficos** (M1, M2)

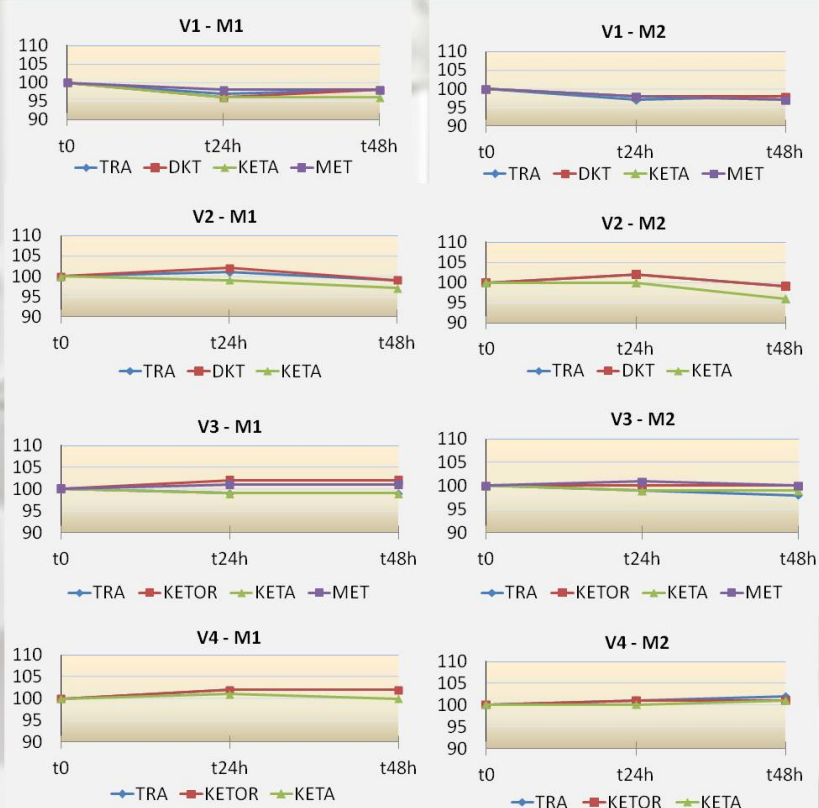
## Resultados

### Método cromatográfico (UHPLC-DAD, Acquity UHPLC Class®)

Columna	Acquity HSS-C18 (Método 1) Acquity BEH-C18 (Método 2)
Fase móvil	Acetonitrilo/agua ajustado a pH ácido (Método 1) Acetonitrilo/agua ajustado a pH básico (Método 2)
Caudal	0.025 ml/min
Volumen de inyección	2 microlitros
Degradación forzada con HCl 1M, 80°C, NaOH 1M, 80°C y H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 15%, TA para descartar interferencias	
Linealidad	0,5-500mg/L (r <sup>2</sup> >0,999)
Límite de detección	0,1-0,3mg/L (λ=215 nm)
Exactitud	96-102 %
Precisión	0,1-3,3%

Durante el estudio no se observó cambio de color ni aumento de la turbidez en las muestras.  
El pH permaneció estable (7,08-7,28 para las mezclas V1 y V2, y 6,76-6,91 para V3 y V4).  
El % de recuperación se mantuvo entre el 95-105%.  
Todos los controles microbiológicos resultaron negativos.

### % recuperación de los principios activos



## Conclusiones

Las cuatro mezclas analgésicas de **tramadol y ketamina** con otros fármacos coadyuvantes (**dexketoprofeno, ketorolaco, metadona**) a las concentraciones descritas, se han mostrado física y químicamente estables en condiciones de estudio equiparables a la práctica clínica (**48 horas a temperatura ambiente, en SF y protegidas de la luz**).