

# VALIDACIÓN DE MÉTODO CROMATOGRÁFICO PARA ESTUDIAR LA ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE MEZCLAS DE FÁRMACOS EN PERFUSIONES DE SEDACIÓN PALIATIVA

**Martín Bartolomé, M<sup>1</sup>; García Moreno, FJ<sup>1</sup>; Borhidan , RM<sup>1</sup>; Villanueva Bueno, C<sup>1</sup>; Moral Carretón, M<sup>2</sup>; Sanchez Isac, M<sup>2</sup>; Herranz Alonso, A<sup>1</sup> ; Sanjurjo Sáez, M<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>: Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>: Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

## OBJETIVO

Validar un método analítico mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la posterior caracterización de mezclas utilizadas en sedación paliativa que incluyen **metadona**.

## CONCLUSIONES

El método validado es aplicable para el desarrollo de estudios de estabilidad fisicoquímica de mezclas para perfusión que incluyan los 6 fármacos estudiados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El análisis se realizó con un equipo Agilent® 1260 Infinity II con detector ultravioleta de diodos en serie (UV-DAD). Las condiciones cromatográficas empleadas fueron:

Fase estacionaria	Kinetex © C18, 100 x 4,6 mm, 2,6 µm	Flujo	0,6 mL/min
Fase móvil	Fosfato monopotásico 10 mM en H <sub>2</sub> O (pH= 2,5): metanol	Volumen inyección	1 µL
Gradiente	0-10min 75:25; 11-18min 60:40; 19-23min 75:25	T <sup>a</sup> columna	25°C
Degradación forzada	Condiciones ácidas (HCl 0,5M), básicas (NaOH 0,5M) y oxidantes (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 4%)	λ absorción	220 nm

Para la evaluar la linealidad de la técnica se emplearon seis concentraciones (mg/mL) en los siguientes intervalos: butilescopolamina [0,1-1,1], haloperidol [0,08-0,14], levomepromazina [0,02-1,4], metadona [0,009-1,2], midazolam [0,015-1,15] y morfina [0,03-0,56], previamente consensuadas con el equipo médico.

## RESULTADOS

	tR	Recta de regresión
Morfina	1,79	y=3276,8x + 32,615, R <sup>2</sup> = 0,999
Butilescopolamina	8,54	y=682,38x – 5,9525, R <sup>2</sup> = 0,999
Midazolam	11,23	y=7574,6x + 68,868, R <sup>2</sup> = 0,999
Haloperidol	12,37	y=3094,1x – 19,249, R <sup>2</sup> = 0,997
Metadona	13,76	y=2758x – 26,805, R <sup>2</sup> = 0,999
Levomepromazina	14,11	y=5989,6 – 104,81, R <sup>2</sup> = 0,999

tR: Tiempo de retención (min).

Las determinaciones para valorar la precisión del método en todos los fármacos tuvieron un CV<0,75%. La exactitud estuvo comprendida entre RE=90-110% para todos los fármacos y concentraciones estudiadas.

Por análisis espectral ultravioleta en 2D se confirmó la selectividad y especificidad de la técnica. Los estudios de degradación indicaron que el método es útil para evaluar estabildades.

[www.madrid.org/hospitalgregoriomaranon/farmacias](http://www.madrid.org/hospitalgregoriomaranon/farmacias)  
[mmbartolome@salud.madrid.org](mailto:mmbartolome@salud.madrid.org)