

ESTABILIDAD DE FENITOÍNA 50MG/ML EN JERINGAS PRECARGADAS CON DISPOSITIVO DE SEGURIDAD ELABORADAS EN UN SERVICIO DE FARMACIA.

Abellón-Ruiz, Juan; García-Sánchez, Carolina ; Soler-Soler, M^a Mar; Alonso-Herreros, José M^a; Ruiz-Ramírez, J. Carlos. Hospital Universitario Los Arcos Mar Menor – San Javier - Murcia

OBJETIVOS: El objetivo es determinar la estabilidad de fenitoína en jeringas precargadas en el Servicio de Farmacia con dispositivo de seguridad Texium™ utilizando Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Condiciones cromatográficas. Se usó un equipo de HPLC Waters 1525 manual de doble bomba con detector UV a 220nm. Columna cromatográfica Xbridge C18 (4,6 x 150mm, 5µm). El flujo de la fase móvil se mantuvo a 0,7 ml/min y la temperatura de la columna se fijó en 30°C. El volumen de inyección fue de 20 µl. El tiempo de muestreo fue de 6 minutos para cada inyección.

2.2. Preparación de fase móvil. Se preparó la fase móvil con metanol UHPLC Supergradient, ACS Panreac® (60%) y buffer fosfato (40%) con un pH ajustado a 2,8 con ácido ortofosfórico 85% PA-ACS-ISO Panreac®. El pH final de la fase móvil fue 4,24.

2.3. Preparación de las jeringas. Se partió de ampollas de fenitoína 100 mg/2ml, fabricadas por el laboratorio Reig Jofré, S.A. En una CSB IIb se reunió el volumen total de fenitoína a reenvasar mezclando todas las ampollas en un mismo envase. A partir de esta mezcla, se prepararon muestras por triplicado para cada día de análisis (día 0, 15 y 30) y condición de almacenamiento (a temperatura ambiente y refrigeradas, entre +2 y +8°C, ambas protegidas de la luz) en jeringas luer-lock de polipropileno Nipro® Europe N.V. Bélgica de 3 ml (ref SY3-3LC-EC), con dispositivo luer-macho cerrado Texium™ (ref 10012241) de Alaris® Products Suiza. Se controló la temperatura de almacenamiento diariamente.

2.4. Preparación de las muestras. Se tomaron 100 µl de fenitoína de cada jeringa preparada provista con el sistema Texium™ y se llevó a un matraz aforado de 100 ml completando con fase móvil hasta el volumen final.

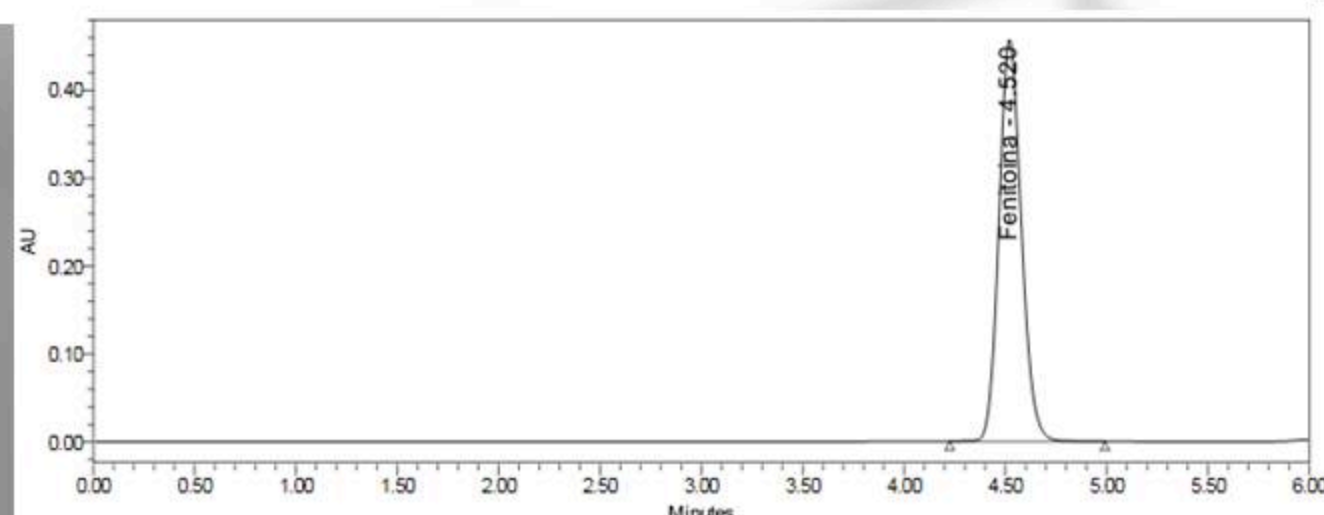


Fig. 1: Cromatograma figura.

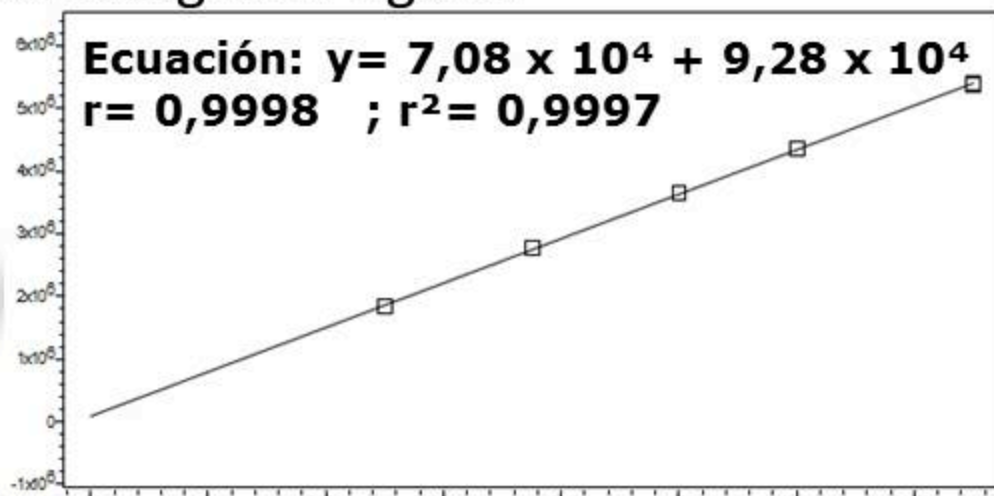


Fig. 2: Ecuación de ajuste HPLC.

DÍA	0	1	15	30	60	90
Temperatura ambiente						
Concentración media (µg/mL)	48,05	48,04	47,23	47,81	50,97	48,73
RSD	0,69	0,69	0,29	0,28	2,01	0,20
Frío (entre +2 y +8 °C)						
Concentración media (µg/mL)	48,04	47,86	48,29	48,46	47,06	48,25
RSD	0,69	1,50	0,49	0,48	0,35	0,85

Datos de concentración a lo largo del tiempo estudiado a T^a ambiente y frío.

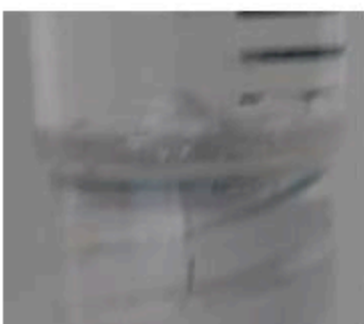


Fig. 3: Precipitado

Resultados: La técnica se validó en términos de linealidad, exactitud, repetibilidad y reproducibilidad de acuerdo con las guías de la ICH. El tiempo de retención para la fenitoína fue de 4,53 minutos (Fig. 1 y 2). A lo largo del estudio, varios dispositivos Texium™ presentaron una rotura accidental. En estas jeringas se observó cristalización, tanto en las almacenadas en frío como a temperatura ambiente.

Conclusiones:

- La fenitoína se mantiene químicamente estable en los primeros 30 días en jeringas precargadas, los valores de concentración obtenidos a día 30 son mayores al 90% de la concentración inicial, tanto en frío como a temperatura ambiente.
- La fenitoína parece más estable en frío.
- La rotura accidental del dispositivo promovió una exposición al aire de la fenitoína que pudo ser responsable de la aparición del cristalizado (Fig. 3)