



ORIGINAL BREVE

Estabilidad y compatibilidad de la mezcla de tramadol, ketorolaco, metoclopramida y ranitidina en una solución para perfusión intravenosa

J. Cabrera^a, M. Mancuso^b, F. Cabrera-Fránquiz^c, J. Limiñana^d e A. Díez^{e,*}

^a Farmacología, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria, España

^b Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Gran Canaria, España

^c Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria, España

^d Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Escuela Universitaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria, España

^e Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Gran Canaria, España

Recibido el 18 de septiembre de 2008; aceptado el 18 de enero de 2010

Disponible en Internet el 28 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Tramadol;
Ketorolaco;
Metoclopramida;
Ranitidina;
Analgesia multimodal

Resumen

Objetivo: Establecer si una mezcla para perfusión intravenosa que contiene tramadol (5 mg/ml), ranitidina (1,5 mg/ml), ketorolaco (1,5 mg/ml) y metoclopramida (0,5 mg/ml) en cloruro sódico al 0,9% es compatible y estable a temperatura ambiente durante un periodo de 48 h.

Métodos: Se realizó un estudio de estabilidad de la mezcla mediante la técnica de cromatografía líquida de alta presión, comprobando visualmente, de forma paralela, los posibles cambios de color, la aparición de precipitado o la separación de fases indicativos de incompatibilidad entre los componentes.

Resultados: Los datos de la cromatografía mostraron al final del ensayo una concentración media para la metoclopramida comprendida entre el 100–105% de la inicial, mientras que para el tramadol, el ketorolaco y la ranitidina, las concentraciones obtenidas se encontraron entre el 99 y el 102% de las de partida. No hubo evidencia de incompatibilidad entre los fármacos a lo largo del tiempo de estudio.

Conclusiones: La combinación es estable en solución y sus componentes son física y químicamente compatibles en las concentraciones utilizadas en el estudio durante al menos 48 h a temperatura ambiente.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alicia.diezpino@gobiernodecanarias.org (A. Díez).

KEYWORDS

Tramadol;
Ketorolac;
Metoclopramide;
Ranitidine;
Multimodal analgesia

Stability and compatibility of the mixture of tramadol, ketorolac, metoclopramide and ranitidine in a solution for intravenous perfusion*Abstract:*

Objective: To determine whether a mixture for intravenous perfusion containing tramadol (5 mg/ml), ranitidine (1.5 mg/ml), ketorolac (1.5 mg/ml) and metoclopramide (0.5 mg/ml) in a 0.9% sodium chlorides solution is compatible and stable at room temperature during a 48-hour period.

Methods: We tested the mixture for stability using the HPLC technique (high performance liquid chromatography), with parallel visual assessments of any changes in colour, appearance of precipitate or phase separation indicating incompatibilities between the components.

Results: At the end of the trial, chromatography data showed a mean metoclopramide concentration between 100% and 105% of the initial level, while concentrations of tramadol, ketorolac and ranitidine were between 99% and 102% of initial levels. There was no evidence of incompatibility between the drugs at any time during the study period.

Conclusions: The combination is stable as a solution and its components are physically and chemically compatible in the concentrations used in the study, during at least 48 hours at room temperature.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En la práctica clínica se recurre con frecuencia a la combinación de diferentes fármacos, que se asocian con el objetivo de complementar sus mecanismos de acción, contrarrestar sus efectos adversos o potenciar su acción. Dentro de estas combinaciones se encuentra la analgesia multimodal¹⁻⁴, consistente en la elección de dos o más compuestos que permiten mejorar la calidad de la analgesia y minimizar los efectos secundarios en comparación con el uso por separado de cada uno de ellos.

Los opioides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos importantes en el control del dolor. Los opioides, aunque altamente efectivos como analgésicos^{5,6}, presentan numerosos efectos adversos tales como depresión respiratoria, sedación, náuseas y vómitos, que pueden limitar su utilización. La administración de un AINE potencia la acción analgésica de los opioides y reduce la aparición de los efectos adversos asociados a su empleo. Sin embargo, la administración de los AINE tampoco está exenta de riesgos, y las lesiones de la mucosa gastroduodenal suelen ser uno de los problemas más frecuentes derivados de su utilización. En el Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor del hospital se propuso aplicar, en varias especialidades quirúrgicas para dolor de severo a moderado, un protocolo de analgesia multimodal en perfusión continua intravenosa durante 48 h mediante una bomba. Esta analgesia asocia 500 mg de tramadol (un opioide débil que origina escasa depresión respiratoria y cuyos efectos adversos principales son las náuseas y los vómitos^{7,8}), 150 mg de ketorolaco (un AINE con efectividad similar a la de los opioides morfina o meperidina en el tratamiento del dolor posquirúrgico^{9,10}), 50 mg de metoclopramida (un antiemético de frecuente uso y para el cual también se ha descrito un efecto analgésico cuando se administra con opioides y AINE^{11,12}) y 150 mg de ranitidina (un potente inhibidor de la secreción ácida gástrica que, administrado profilácticamente, reduce la incidencia de ulceración gastroduodenal inducida por los AINE^{13,14}). Dicha combinación de fármacos

es preparada a partir de las especialidades farmacéuticas Adolonta[®] (tramadol 100 mg/2 ml), Toradol[®] (ketorolaco 30 mg/1 ml), Primperan[®] (metoclopramida 10 mg/2 ml) y Zantac[®] (ranitidina 50 mg/5 ml). La mezcla de los fármacos se completa con suero fisiológico hasta un volumen final de 100 ml y se administra a los pacientes mediante una bomba de perfusión durante 48 h.

Son requisitos necesarios para la administración de una combinación de fármacos en solución que estos sean compatibles entre sí y que permanezcan estables a temperatura ambiente. El objetivo del presente estudio fue determinar la estabilidad de la mencionada mezcla analgésica mediante su análisis por la técnica de cromatografía líquida de alta presión (HPLC) a las 48 h de su elaboración, y estudiar la compatibilidad de sus componentes mediante la observación de su evolución durante ese periodo de tiempo.

Métodos

La estabilidad de la mezcla se evaluó mediante la técnica de HPLC. El acetonitrilo de grado HPLC utilizado fue adquirido en Scharlau (Barcelona, España), el ácido fosfórico de grado analítico fue suministrado por Merck (Madrid, España) y el dihidrógeno fosfato de sodio se adquirió en Prolabo (Fontenay sous Bois, Francia). Las especialidades farmacéuticas Adolonta[®] (Grünenthal, España), Toradol[®] (Roche, España), Primperan[®] (Sanofi Aventis, España) y Zantac[®] (Glaxo SmithK, España), y el cloruro sódico al 0,9% (Braun, España) procedieron del Servicio de Farmacia.

Todas las soluciones fueron preparadas utilizando agua desmineralizada mediante un equipo Milli-Q gradient A-10 (Millipore Iberica[®], España).

Para la construcción de la curva de calibrado se utilizaron cinco diluciones de la mezcla que fueron preparadas por cuadruplicado a partir de las correspondientes especialidades farmacéuticas y utilizando como disolvente cloruro sódico al 0,9%. La composición de cada una de las tres diluciones fue la siguiente:

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500147>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500147>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)