



VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA EL CONTROL DE UNA FORMULACIÓN ORAL DE AMITRIPTILINA EN SOLUCIÓN

Méndez Fernández MJ; Prats Oliván P; Sánchez López P; Álvarez Herranz, P; Cabanes Mariscal MA; Chamorro Merino G.

Objetivos:

Validar un método analítico por espectrofotometría UV, que nos permita controlar una formulación oral de amitriptilina en solución al 0,5%, utilizada en la unidad del dolor de nuestro hospital.

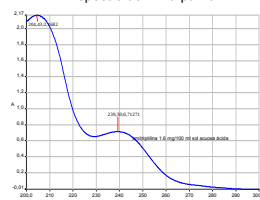
Métodos:

En primer lugar realizamos una búsqueda bibliográfica para conocer la λ a la que la amitriptilina tiene una absorción característica. A continuación realizamos la recta de calibración de la amitriptilina a esa λ . Para ello preparamos una solución madre de amitriptilina de 50 mg/50 ml y, a partir de ésta, preparamos 5 soluciones de: 1; 1,6; 2; 2,5 y 3 mg/ml, que analizamos en el espectrofotómetro, obteniendo así la recta de calibración. Para conocer la exactitud y la precisión de la técnica analítica seleccionamos 3 soluciones de las 5 con las que hemos hecho la calibración, las de 1,6; 2 y 2,5 mg/ml. Para calcular la precisión hacemos un estudio de la repetibilidad y reproducibilidad de la técnica analítica y, para el cálculo de la exactitud, comparamos el porcentaje de recuperación teórico, que debería de ser del 100%, con el porcentaje de recuperación obtenido con esta técnica.

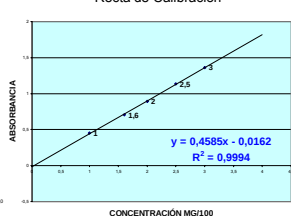
Las pesadas se realizaron en una balanza modelo *Precisa 80 A-200M*, con una desviación de 0,001g. El producto químico empleado fue amitriptilina clorhidrato de calidad Farmacopea Europea. Las mediciones se realizaron en un espectrofotómetro de marca *Perkin Elmer*, modelo *Lambda 40*. Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Rsigma Babel*.



Espectro de Amitriptilina



Recta de Calibración



Repetibilidad

CONCENTRACIÓN DEL CONTROL	Nº DE ANALISIS	SEÑAL DE ABSORBANCIA	SEÑAL MEDIA MG/100ML	CV (%)
1,6 MG/100ML	5	0.693	1.55	0.54
		0.703		
		0.695		
		0.697		
		0.695		
2 MG/100ML	5	0.691	1.58	0.23
		0.696		
		0.691		
		0.694		
		0.693		
2,5 MG/100ML	5	1.138	2.53	0.58
		1.143		
		1.134		
		1.141		
		1.152		

Reproducibilidad

CONCENTRACIÓN DEL CONTROL	SEÑAL DE ABSORBANCIA				SEÑAL MEDIA MG/100 ML	CV (%)
	DIA 1º	DIA 2º	DIA 3º	DIA 4º		
1,6 MG/100 ML	0.692	0.699	0.687	0.688	1.54	1.16
	0.703	0.693	0.69	0.689		
	0.695	0.703	0.69	0.676		
	0.697	0.694	0.682	0.688		
	0.695	0.677	0.674	0.687		
2 MG/100 ML	0.691	0.692	0.693	0.688	1.58	1.04
	0.696	0.691	0.681	0.689		
	0.691	0.693	0.687	0.689		
	0.694	0.68	0.692	0.69		
	0.693	0.695	0.695	0.681		
2,5 MG/100 ML	1.138	1.122	1.138	1.133	2.51	0.68
	1.143	1.137	1.129	1.135		
	1.134	1.145	1.132	1.133		
	1.141	1.124	1.138	1.138		
	1.152	1.145	1.145	1.131		

Exactitud

CONCENTRACIÓN DEL CONTROL	Nº ANALISIS	SEÑAL	% RECUPERACIÓN MEDIO	DE
1,6 MG	5	0.690	97.16	0.52
		0.686		
		0.588		
		0.590		
		0.589		
2 MG	5	0.690	99.15	0.23
		0.697		
		0.697		
		0.696		
		0.696		
2,5 MG	5	0.812	101.01	0.59
		0.815		
		0.816		
		0.815		
		0.815		

Resultados:

La absorptividad de la amitriptilina base a $\lambda=230\text{nm}$ es de 504 en solución acuosa ácida. La ecuación de la recta de calibración obtenida por regresión lineal fue la siguiente: $A = -0,01622 + 0,4585 \cdot C$. El coeficiente de correlación obtenido fue $R^2 = 0,9993$. El ensayo de validez de la recta de regresión indica que ésta es lineal ($p < 0,001$). En el estudio de repetibilidad y reproducibilidad obtenemos coeficientes de variación inferiores al 8%. El porcentaje de recuperación medio obtenido es de un 99,11% y, al compararlo con el porcentaje de recuperación teórico (100%), obtenemos un grado de significación $p = 0,26069$ ($gl=5$).

Conclusiones:

Esta técnica analítica presenta una precisión y exactitud adecuadas, por lo que podremos utilizarla de forma rutinaria para controlar la concentración de la formulación oral de amitriptilina en solución, elaborada en la sección de farmacotecnia de nuestro hospital para su uso en la unidad del dolor.

Referencias:

1. Real Farmacopea Española Monografía N° 732
2. Clarke's Isolations and Identificación of Drugs. 2ª Ed Pag 346
3. Martindale. Guía completa de consulta fármaco terapéutica. 1ª Ed Pag 394
4. Castro M y otros. Validación de métodos analíticos. A.E.F.I. Comisión de Normas de Buena Fabricación y Control de calidad