



VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA SOLUCIONES DE PACLITAXEL EN UNA UNIDAD DE FARMACIA ONCOLÓGICA.

Autores : Méndez Fernández MJ, Sánchez López P, De benito Rincón C, Cabanes Mariscal MA, Santos Ruiz MA, Chamorro Merino G.

Objetivos:

validar un método analítico para soluciones de paclitaxel por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y Métodos:

Se parte de la especialidad farmacéutica de paclitaxel en uso en nuestro hospital, una solución de 6mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, cinco soluciones de 6 - 7,8 - 9,6 - 12 y 15 mg/100ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático.

Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que el paclitaxel tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, **271,3 nm**.

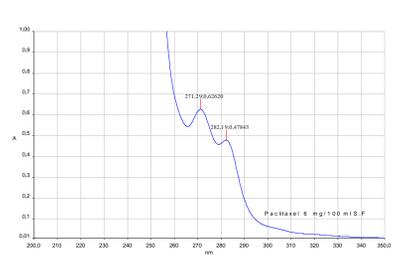
A continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado.

Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas.

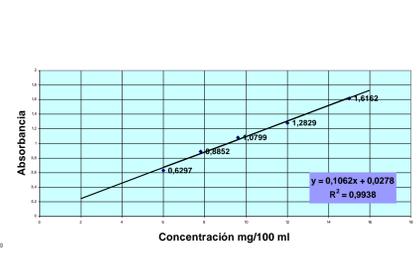
El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA)

Resultados:

Espectro del Paclitaxel



Recta de Calibración



Reproducibilidad

CONCENTRACION DEL CONTROL	SEÑAL DE ABSORCIÓN				SEÑAL MEDIA MG/100 ML	CV (%)
	DIA 1º	DIA 2º	DIA 3º	DIA 4º		
7,8	0,854	0,857	0,85	0,85	7,8	0,78
	0,858	0,864	0,846	0,859		
	0,854	0,858	0,857	0,86		
	0,867	0,863	0,85	0,853		
	0,855	0,859	0,872	0,848		
9,6	1,047	1,045	1,044	1,045	9,61	0,45
	1,048	1,059	1,051	1,044		
	1,054	1,059	1,05	1,047		
	1,048	1,049	1,042	1,053		
	1,048	1,05	1,049	1,053		
12	1,3	1,306	1,298	1,299	12,04	0,55
	1,318	1,319	1,307	1,307		
	1,298	1,315	1,304	1,316		
	1,306	1,307	1,317	1,304		
	1,302	1,312	1,314	1,299		

Repetibilidad

CONCENTRACION DEL CONTROL	Nº DE ANÁLISIS	SEÑAL	SEÑAL MEDIA MG/100ML	CV (%)
7,8	5	0,854	7,83	0,37
		0,858		
		0,854		
		0,867		
		0,855		
9,6	5	1,047	9,64	0,61
		1,048		
		1,054		
		1,048		
		1,048		
12	5	1,3	12,08	0,42
		1,318		
		1,298		
		1,306		
		1,302		

Exactitud

CONCENTRACION DEL CONTROL	Nº ANÁLISIS	SEÑAL	% RECUPERACION MEDIO	DE
7,8	5	0,854	100,44	0,38
		0,858		
		0,854		
		0,867		
		0,855		
9,6	5	1,047	100,45	0,62
		1,048		
		1,054		
		1,048		
		1,048		
12	5	1,3	100,7	0,43
		1,318		
		1,298		
		1,306		
		1,302		

El resultado del ensayo de exactitud mostró una p=0,00019.

Conclusiones:

Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de paclitaxel que presenta un desvío al alza en su exactitud pero aún así factible en las condiciones de la rutina clínica y suficientemente fiable para la finalidad propuesta.

Referencias:

- Ficha Técnica de Paclitaxel Mayne® (6mg/ml vial 5ml). Mayne Pharma.
- Castro M y otros. Validación de métodos analíticos AEFI. Comisión de Normas de Buena Fabricación y Control de Calidad.