



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

**Autores :** Sánchez López P, Bermúdez Castro M, Montenegro Álvarez de Tejera P, Álvarez Herranz P, Prats Oliván P, Méndez Fernández MJ.

## Objetivos:

El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de mitoxantrona por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

## Material y Métodos:

Se parte de la especialidad farmacéutica de mitoxantrona en uso en nuestro hospital, una solución de 2mg/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 0,4 - 0,8 - 1 - 1,5 y 2 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.

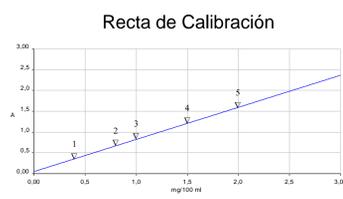
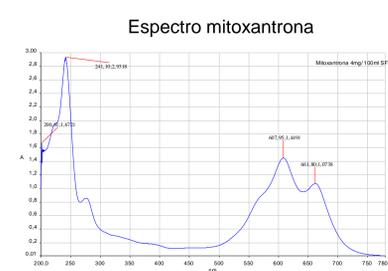
Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la mitoxantrona tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, **241,1 nm**.

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:



Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta  $A=0,051448+0,77133x$ ,  $R^2=0,9994$ ,  $F$  Snedecor 5028,76,  $p<0,001$

Reproducibilidad

| Concentración del control | Señal 1ª Día | Señal 2ª Día | Señal 3ª Día | Señal 4ª Día | Concentración Media | CV (%) |
|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|--------|
| 0,8mg /100 ml             | 0,672        | 0,679        | 0,670        | 0,626        | 0,80                | 2,10   |
|                           | 0,656        | 0,680        | 0,676        | 0,669        |                     |        |
|                           | 0,661        | 0,678        | 0,660        | 0,667        |                     |        |
|                           | 0,662        | 0,680        | 0,683        | 0,671        |                     |        |
|                           | 0,656        | 0,674        | 0,679        | 0,669        |                     |        |
| 1mg/100 ml                | 0,838        | 0,857        | 0,848        | 0,835        | 1,03                | 1,03   |
|                           | 0,831        | 0,851        | 0,844        | 0,843        |                     |        |
|                           | 0,835        | 0,846        | 0,845        | 0,843        |                     |        |
|                           | 0,832        | 0,849        | 0,855        | 0,846        |                     |        |
|                           | 0,827        | 0,842        | 0,856        | 0,844        |                     |        |
| 1,5mg /100 ml             | 1,213        | 1,214        | 1,224        | 1,205        | 1,51                | 0,80   |
|                           | 1,215        | 1,228        | 1,219        | 1,213        |                     |        |
|                           | 1,209        | 1,225        | 1,218        | 1,219        |                     |        |
|                           | 1,205        | 1,227        | 1,233        | 1,216        |                     |        |
|                           | 1,200        | 1,217        | 1,225        | 1,206        |                     |        |

Repetibilidad

| Concentración del control mg/100 ml | Nº de Análisis | Señal | Concentración media mg/100 ml | CV (%) |
|-------------------------------------|----------------|-------|-------------------------------|--------|
| 0,8mg /100 ml                       | 5              | 0,672 | 0,79                          | 1,03   |
|                                     |                | 0,656 |                               |        |
|                                     |                | 0,661 |                               |        |
|                                     |                | 0,662 |                               |        |
|                                     |                | 0,656 |                               |        |
| 1mg/100 ml                          | 5              | 0,838 | 1,01                          | 0,55   |
|                                     |                | 0,831 |                               |        |
|                                     |                | 0,835 |                               |        |
|                                     |                | 0,832 |                               |        |
|                                     |                | 0,827 |                               |        |
| 1,5mg /100 ml                       | 5              | 1,213 | 1,50                          | 0,50   |
|                                     |                | 1,215 |                               |        |
|                                     |                | 1,209 |                               |        |
|                                     |                | 1,205 |                               |        |
|                                     |                | 1,200 |                               |        |

Exactitud

| Concentración del control mg/100 ml | Nº de Análisis | Señal | % Recuperación Medio | DE   |
|-------------------------------------|----------------|-------|----------------------|------|
| 0,8mg /100 ml                       | 5              | 0,672 | 98,86                | 1,02 |
|                                     |                | 0,656 |                      |      |
|                                     |                | 0,661 |                      |      |
|                                     |                | 0,662 |                      |      |
|                                     |                | 0,656 |                      |      |
| 1mg/100 ml                          | 5              | 0,838 | 101,39               | 0,56 |
|                                     |                | 0,831 |                      |      |
|                                     |                | 0,835 |                      |      |
|                                     |                | 0,832 |                      |      |
|                                     |                | 0,827 |                      |      |
| 1,5mg /100 ml                       | 5              | 1,213 | 100,28               | 0,51 |
|                                     |                | 1,215 |                      |      |
|                                     |                | 1,209 |                      |      |
|                                     |                | 1,205 |                      |      |
|                                     |                | 1,200 |                      |      |
| % Medio Global                      |                |       | 100,18               |      |

El resultado del ensayo de exactitud mostró una  $p=0,385$ .

## Conclusiones:

Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de mitoxantrona rápido, factible en las condiciones de la rutina clínica diaria y suficientemente fiable, para la finalidad propuesta, tanto en términos de precisión como de exactitud.

## Referencias:

- Ficha Técnica
- Castro M y otros. Validación de métodos analíticos AEFI. Comisión de Normas de Buena Fabricación y Control de Calidad