



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

Autores : Sánchez López P, Méndez Fernández MJ, Martín Sánchez F, Cabanes mariscal MA, Santos Ruiz MA, Chamorro Merino G.

## Objetivos:

El objetivo de este trabajo es validar un método analítico de valoración de soluciones de vinorelbina por espectrofotometría ultravioleta.

## Material y Métodos:

Se parte de la especialidad farmacéutica de vinorelbina en uso en nuestro hospital, una solución de 10mg/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, soluciones de 0,5 – 0,8 - 1 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.

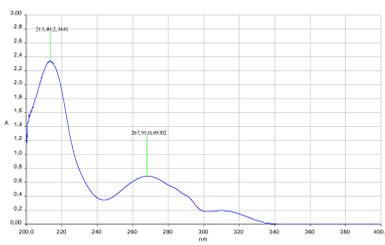
Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la vinorelbina tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, **213,4 nm**; a continuación se realiza 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, de 0,5 - 0,8 y 1 mg/100ml, 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.

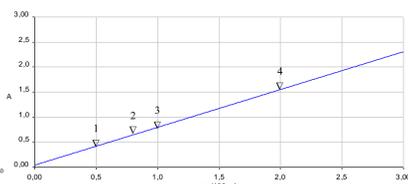
El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez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

## Resultados:

Espectro mitoxantrona



Recta de Calibración



Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta  $A=0,042102+0,75491x$ ,  $R^2 =0,9991$ , F Snedecor 1058,4387,  $p<0,001$

Reproducibilidad

Concentración del control	Señal 1º Día	Señal 2º Día	Señal 3º Día	Señal 4º Día	Concentración Media	CV (%)
1mg /100 ml	0,373	0,378	0,437	0,415	0,48	7,53
	0,385	0,377	0,435	0,414		
	0,370	0,375	0,437	0,429		
	0,369	0,375	0,436	0,418		
	0,373	0,378	0,439	0,428		
1.5mg/100 ml	0,663	0,659	0,711	0,702	0,85	4,36
	0,655	0,645	0,709	0,707		
	0,656	0,652	0,715	0,712		
	0,651	0,648	0,697	0,709		
	0,635	0,655	0,695	0,712		
2mg /100 ml	0,748	0,720	0,799	0,789	0,97	4,06
	0,735	0,733	0,796	0,803		
	0,752	0,746	0,786	0,800		
	0,740	0,738	0,801	0,805		
	0,736	0,743	0,782	0,801		

Repetibilidad

Concentración del control mg/100 ml	Nº de Análisis	Señal	Concentración media mg/100 ml	CV (%)
0,5mg /100 ml	5	0,373	0,439	1,92
		0,385		
		0,370		
		0,369		
		0,373		
0,8mg/100 ml	5	0,663	0,808	1,71
		0,655		
		0,656		
		0,651		
		0,635		
1mg /100 ml	5	0,748	0,926	1,05
		0,735		
		0,752		
		0,740		
		0,736		

Exactitud

Concentración del control mg/100 ml	Nº de Análisis	Señal	% Recuperación Medio	DE
0,5mg /100 ml	5	0,373	87,93	1,70
		0,385		
		0,370		
		0,369		
		0,373		
0,8mg/100 ml	5	0,663	100,98	1,73
		0,655		
		0,656		
		0,651		
		0,635		
1mg /100 ml	5	0,748	92,58	0,97
		0,735		
		0,752		
		0,740		
		0,736		
		% Medio Clegel	93,65	

P= 0,02; significativo.

## Conclusiones:

No se ha conseguido poner a punto un método analítico para el control de las soluciones de vinorelbina, el porcentaje de recuperación respecto a la concentración real es muy variable de unas concentraciones a otras y la diferencia resulta significativa.

## Referencias:

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