DETERMINACIÓN DE LA ESTABILIDAD QUÍMICA DE ANIDULAFUNGINA EN DIFERENTES MEDIOS

Arantxa Andújar Mateos

www.svfh.es @SVFH_

ÍNDICE

- Justificación del proyecto
- Objetivos
- Material y métodos
- Resultados
- Conclusiones

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

INNOVANDO POR EL PACIENTE, INNOVANDO POR EL SISTEMA

Tabla 4. *Nivel de riesgo y requisitos de la preparación/conservación*

Nivel de riesgo	Requisitos de preparación	Requisitos de conservación[1]
Si el conjunto de letras contiene al menos una D, la preparación se considera una **preparación de riesgo alto.**	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	• 24 horas/temperatura ambiente • 3 días/frigorífico (2º C-8º C) • 45 días/congelador (≤ 20º C) • 90 días/liofilizado
Si el conjunto de letras contiene al menos una C o tres o más B (y no contiene ninguna D), se considera una **preparación de riesgo medio.**	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	• 30 horas/temperatura ambiente • 9 días/frigorífico (21 C-8º C) • 45 días en congelador (≤ 20º C) • 90 días liofilizado
Si el conjunto de letras contiene menos de tres B (ninguna C ni D) se considera una **preparación de riesgo bajo.**	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar con entorno controlado (sala blanca)	• 48 horas/temperatura ambiente • 14 días/frigorífico (2º C-8º C) • 45 días/congelador (≤ 20º C) • 90 días liofilizado
	Servicio de farmacia. Preparación bajo cabina de flujo laminar sin ambiente controlado.	• 12 horas/temperatura ambiente • 24 horas/frigorífico (2º °C-8º C) • 7 días/congelador (≤ 20º C)
	Unidad de enfermería en planta sin ambiente controlado.	• 1 hora/temperatura ambiente • 1 hora/frigorífico (2º C-8º C) • No congelar

✓ A … las e … nes fú … s e in …

✓ Su … de F … de a …

✓ La … ida del 5 % del coste anual del uso de este fármaco por su baja estabilidad documentada

1. Neofytos D, Horn D, Anaissie E, Steinbach W, Olyaei A, Fishman J, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infection in adult haematopoietic stem cell transplant recipients: analysis of multicentre Prospective Antifungal Therapy (PATH) Alliance registry. Clin Infect Dis. 2009;48:265-73.
2. A. M.ª Martín de Rosales Cabrera, C. López Cabezas y P. García Salom. Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios. Farm Hosp. 2014;38(3):202-210

#SVFH17

PREGUNTA

¿Cómo podríamos aumentar la eficiencia de esta práctica?

Aumentar su vida útil

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluación in vitro de la estabilidad química de anidulafungina

Objetivos específicos:

1. Comparar el tiempo de validez del fármaco obtenido experimentalmente con respecto a lo indicado en ficha técnica

2. Evaluar la eficiencia

MATERIAL
Y
MÉTODOS

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- Estudio experimental, año 2016, Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario de Elche

- Aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica

Development and Validation of a Rapid UV-HPLC Method for the Determination of Anidulafungin in perfusion solution

Gabriel Estan-Cerezo*[a], Francisco José Rodríguez-Lucena*[a,c], Ana Cristina Murcia-López[a,c], Carmen Matoses Chirivella[a], Vanesa Escudero-Ortiz[b], Arantxa Andújar-Mateos[a], Andrés Navarro-Ruiz[a]

[a] *Servicio de Farmacia-Hospital General Universitario de Elche-Fisabio, Elche, Spain;* [b] *Universidad CEU Cardenal Herrera, Grupo de investigación en Farmacia y Nutrición Clínica, Facultad de Ciencias de la Salud, Elche, Spain;* [c] *Instituto de Biología Molecular y Celular, Universidad Miguel Hernández, Elche, Spain.*

- La validación de la técnica analítica para este fármaco tuvo lugar en un estudio previo y vinculado a este en nuestro Servicio

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Medio A: anidulafungina reconstituída con agua para inyección (API). *Concentración: 3.33 mg/mL*

Medio B: anidulafungina reconstituída con API y dilución en solución salina fisiológica (SSF). *Concentración: 0.77 mg/mL*

Medio C: anidulafungina reconstituída con API y dilución con solución glucosada al 5% (SG5%). *Concentración: 0.77 mg/mL*

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- **Alícuotas:** en tubo de orina; 0,4mL de volumen

- **Réplicas:** 3 por medio y día

TEMPERATURA DE CONSERVACIÓN Y TIEMPO DE MUESTREO

INNOVANDO POR EL PACIENTE, INNOVANDO POR EL SISTEMA

Temperaturas de almacenamiento:

-Congelador (C) (-20ºC)

-Nevera (N) (2-8ºC)

-Temperatura ambiente (A) (20-25ºC)

Tiempos de estudio (según la temperatura de almacenamiento de acuerdo con la matriz de riesgo):

- A: 0, 1, 2 y 4 días
- N: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14 y 21 días
- C: 0, 3, 4, 5, 7, 14, 21, 30, 37, 45 y 60 días

O hasta que el fármaco no se considere estable

PREPARACIÓN PARA DETERMINACIÓN POR HPLC

- Equipo: HPLC-UV
- Fase móvil: 40% solución tampón fosfato, 50% acetonitrilo y 10% metanol
- Patrón interno: disolución de dasatinib

Las muestras son filtradas (filtro de 0.45 µm) a un tubo Eppendorf

-Medio A: 50 µL de muestra + 920 µL de fase móvil +30 µL de patrón interno
-Medios B y C: 100 µL de muestra + 870 µL de fase móvil + 30 µL de patrón interno

Vórtex 30 segundos, tras lo que se pipetean 200 µL de cada disolución a un vial de HPLC con un inserto
Tiempo de análisis: 5 minutos por cada muestra

MEDIDA DE LOS EFECTOS

- Los resultados son producto de la media±desviación estándar de los resultados de las tres réplicas analizadas por cada muestra

- Para considerar que un fármaco mantiene la estabilidad química, éste ha de mantener su concentración entre un 90-110% de la inicial

RESULTADOS

RESULTADOS

- ✓ Nos centraremos en los resultados de los medios B y C por ser las soluciones en los que se prepara el fármaco
- ✓ La desviación estándar fue <10% en todos los casos
- ✓ El número total de determinaciones fue de 93

ESTABILIDAD MEDIO A TEMPERATURA AMBIENTE

4 días

DÍA	PORCENTAJE
0	100
1	103,1
2	104,21
4	96,73

Medio A: anidulafungina reconstituída con agua para inyección (API). *Concentración: 3.33 mg/mL*

ESTABILIDAD MEDIO B TEMPERATURA AMBIENTE

4 días

DÍA	PORCENTAJE
0	100
1	108,12
2	101,5
4	98,19

Medio B: anidulafungina reconstituída con API y dilución en suero salino fisiológico (SSF). *Concentración: 0.77 mg/mL*

ESTABILIDAD MEDIO C TEMPERATURA AMBIENTE

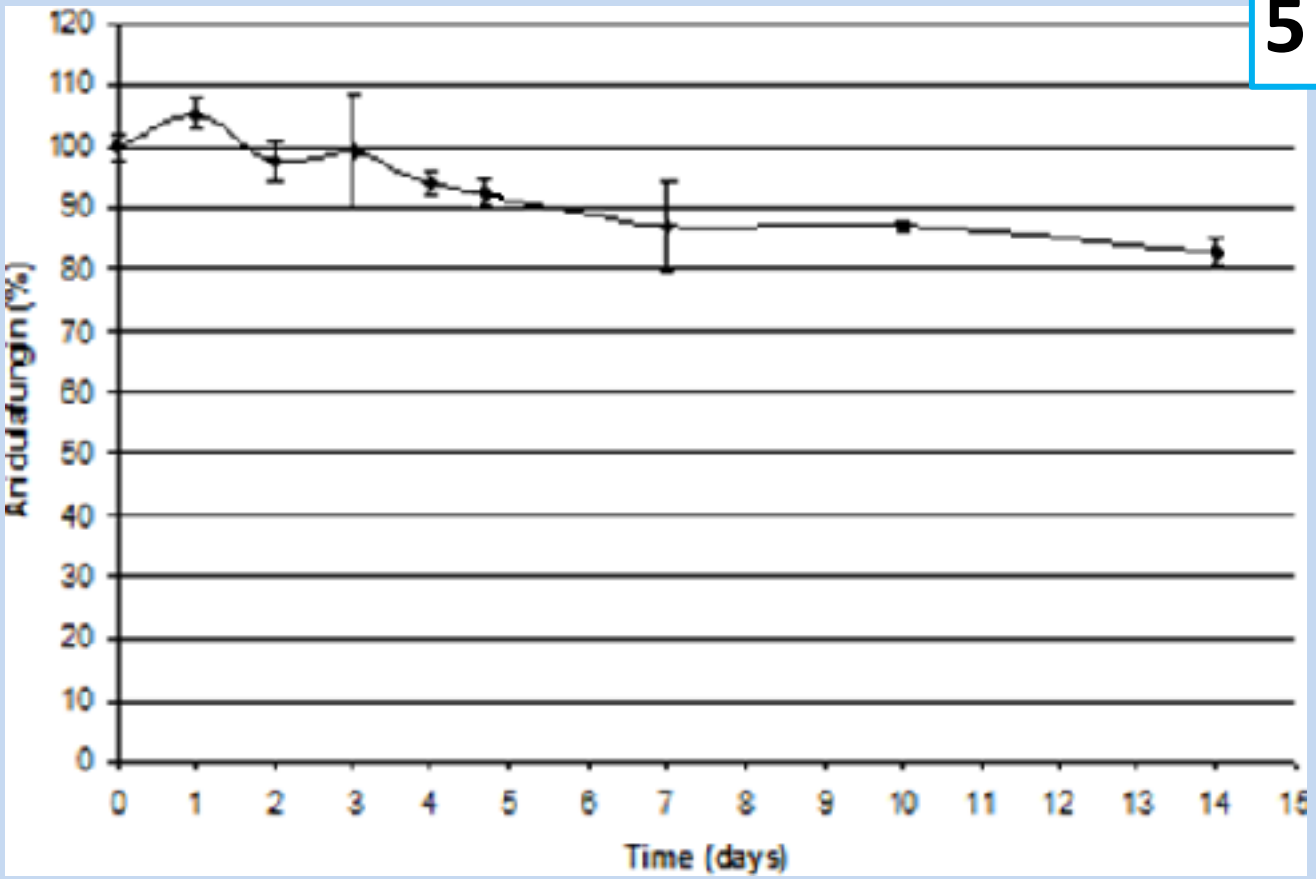
4 días

DÍA	PORCENTAJE
0	100
1	105,61
2	97,47
4	96,19

Medio C: reconstitución con API y disolución con suero glucosado 5% (SG5%). *Concentración: 0.77 mg/mL*

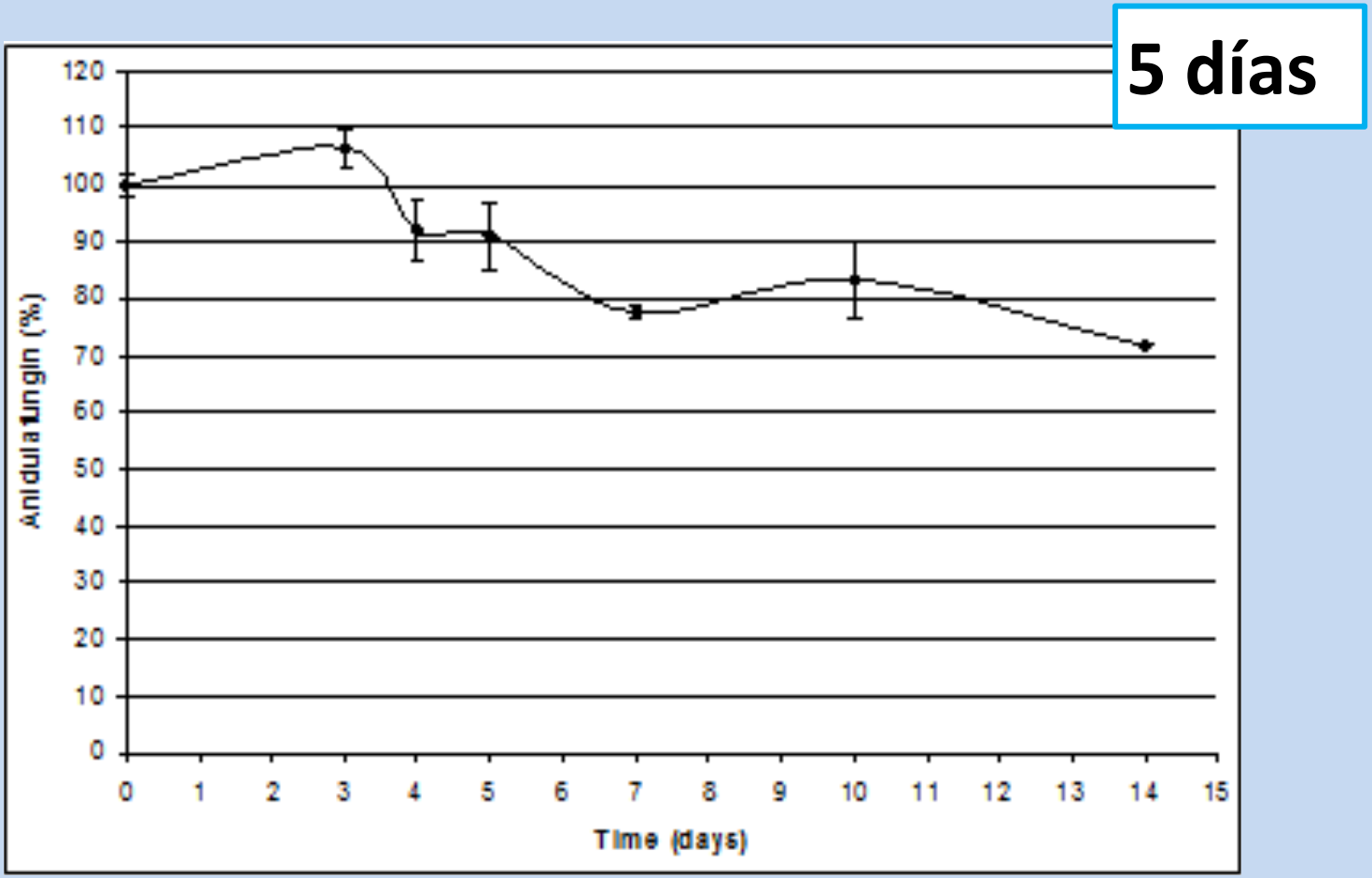
ESTABILIDAD MEDIO B A 4ºC

5 días



Medio B: anidulafungina reconstituída con API y dilución en suero salino fisiológico (SSF). *Concentración: 0.77 mg/mL*

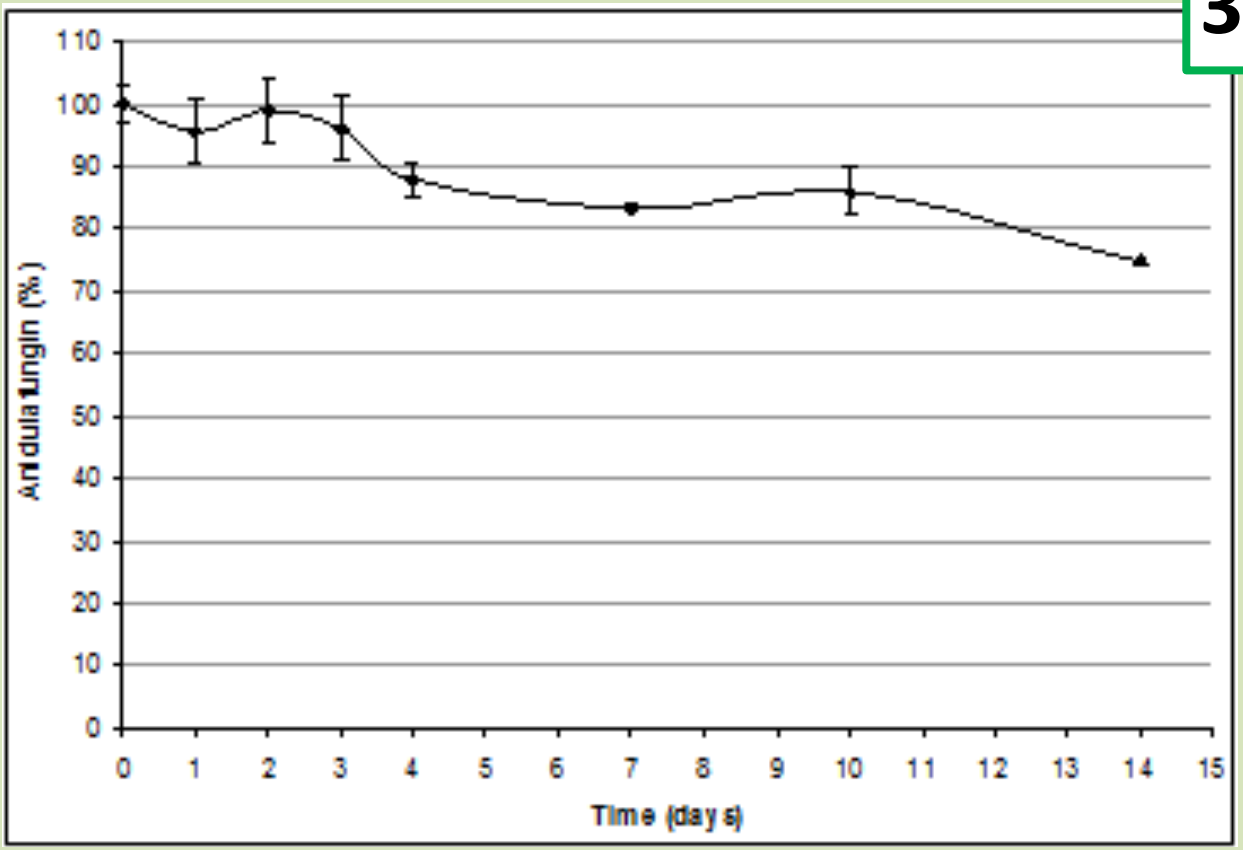
ESTABILIDAD MEDIO B A -20ºC



Medio B: anidulafungina reconstituída con API y dilución en suero salino fisiológico (SSF). *Concentración: 0.77 mg/mL*

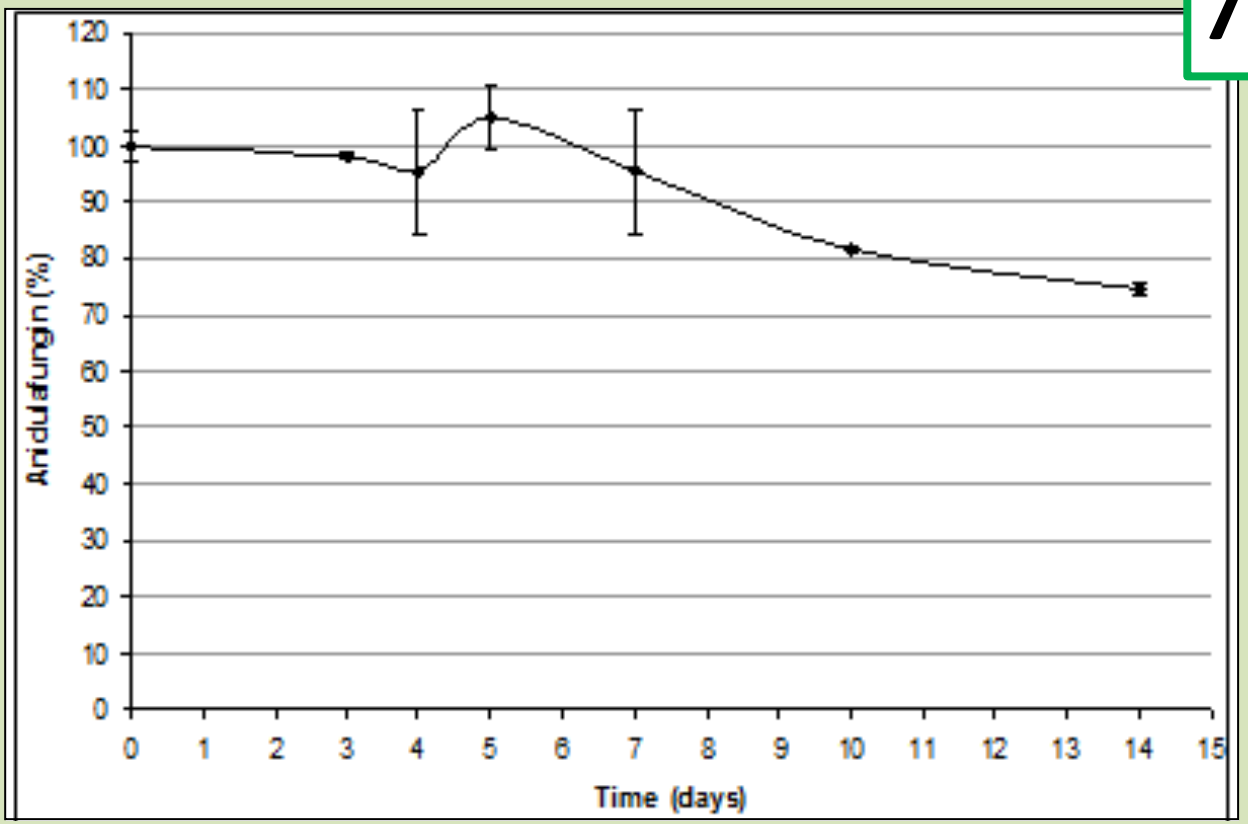
ESTABILIDAD MEDIO C A 4ºC

3 días



Medio C: reconstitución con API y disolución con suero glucosado 5% (SG5%). *Concentración: 0.77 mg/mL*

ESTABILIDAD MEDIO C A -20ºC



Medio C: reconstitución con API y disolución con suero glucosado 5% (SG5%). *Concentración: 0.77 mg/mL*

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

MEDIOS ANALIZADOS	ESTABILIDAD SEGÚN FICHA TÉCNICA	ESTABILIDAD SEGÚN NUESTRO ESTUDIO
Medio A (API)	Temperatura ambiente: 1 día Nevera: sin datos Congelador: sin datos	Temperatura ambiente: 4 días Nevera: 5 días Congelador: 5 días
Medio B (SSF)	Temperatura ambiente: 2 días Nevera: sin datos Congelador: al menos 3 días	Temperatura ambiente: 4 días Nevera: 5 días Congelador: 5 días
Medio C (SG5%)	Temperatura ambiente: sin datos Nevera: sin datos Congelador: sin datos	Temperatura ambiente: 4 días Nevera: 3 días Congelador: 7 días

EFICIENCIA

Año 2016

- ✓ Número de pacientes: 55
- ✓ Número de dosis: 300
- ✓ Coste/vial de Ecalta®100mg: 311.7€ (dosis de carga 200mg: 623,4€)
- ✓ Coste/año: 110653€ *
- ✓ Pérdidas por no administración tras preparación: 5532.65€ *

(*Solo teniendo en cuenta el coste del fármaco)

- ✓ El tiempo medio entre una prescripción de anidulafungina y otra fue de 5 días
- ✓ En todos los casos el preparado se consideraría reutilizable

LIMITACIONES

- **Limitación principal:** en el estudio las muestras se encontraban en tubos de orina y la preparación habitualmente es en bolsas Viaflo®

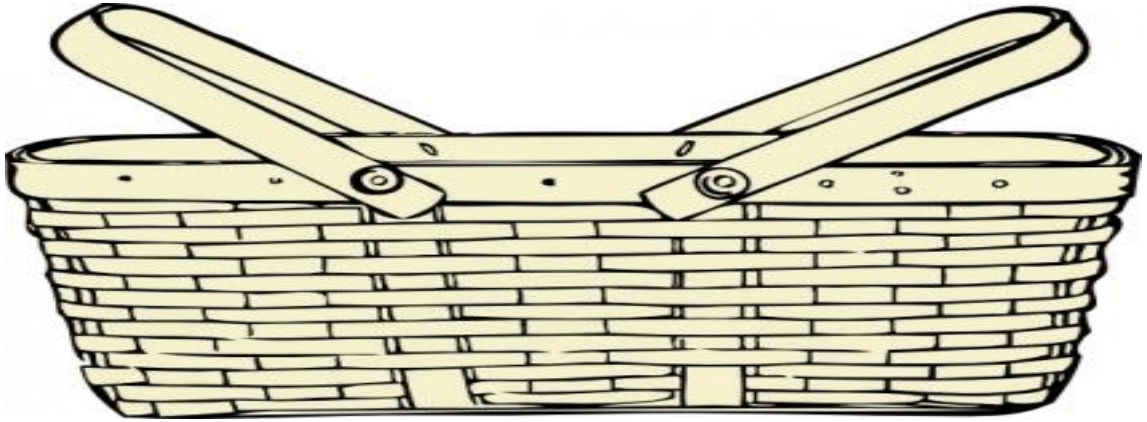
CONCLUSIONES

¿QUÉ IDEA NOS LLEVAMOS?

INNOVANDO POR EL PACIENTE, INNOVANDO POR EL SISTEMA

Se ha podido determinar un aumento en la estabilidad química de la anidulafungina en solución para perfusión intravenosa en tres medios diferentes de disolución

Su aplicación en la práctica diaria puede suponer importante ahorro en lo referente al uso de este fármaco



¡Muchas gracias por vuestro tiempo y atención!

☺️