



Estabilidade do antibiótico meropenem em condições de uso clínico através do monitoramento por CLAE-DAD

Leonardo Capra Pezzi, Andreas Sebastian Loureiro Mendez

Laboratório de Controle de Qualidade Farmacêutico, Faculdade de Farmácia-UFRGS

Introdução

O meropenem (Figura 1) é a segunda carbapenema a entrar no mercado e é amplamente utilizada no ambiente hospitalar. A instabilidade do meropenem em solução já foi relatada na literatura científica, e tendo em vista que a qualidade e a segurança de um medicamento está intimamente relacionada à sua estabilidade, faz-se necessário estudos que busquem elucidar o comportamento do fármaco sob diferentes condições, a fim de determinar as melhores condições de manuseio e armazenamento do mesmo.

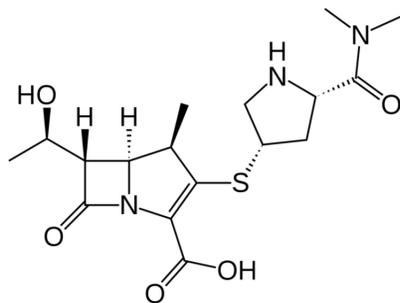


Figura 1. Estrutura química do meropenem

Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a estabilidade do meropenem após sua reconstituição em bolsas de fluidos de infusão, simulando condições de utilização clínica, estabelecer dados quantitativos e monitorar os produtos de degradação formados, através da técnica de CLAE.

Materiais e métodos

Amostras e SQR: Amostra comercial de meropenem 500 mg (Antibióticos Brasil Ltda.). Substância química de referência: SQR adquirida junto a USP.

Condições cromatográficas: As análises foram realizadas em cromatógrafo a líquido Shimadzu Prominence® (kyoto, Japão). A descrição do método consta na tabela 1 O método foi validado seguindo guias oficiais².

Tabela 1: condições analíticas para método por CLAE para quantificação do imipenem.

Condições cromatográficas

Coluna	ODS-Hypersil C-18 (250 x 4,6 mm, 5 µm)
Fase móvel	Tampão fostato 30 mM: acetonitrila pH: 3,0 (gradiente)
Deteção	298 nm
Vazão	1 mL min ⁻¹
Temperatura de análise	25 °C
Volume de injeção	20 µL

As amostras foram preparadas em bolsas de infusão contendo glicose 5% ou NaCl 0,9% e armazenadas sob refrigeração e a temperatura ambiente. Ocorreu ampla degradação do fármaco, conforme mostra a Tabela 2. O comportamento das amostras armazenadas sob refrigeração se assemelha ao das amostras em temperatura ambiente, onde a degradação foi muito mais rápida nas bolsas com glicose 5% do que nas bolsas com solução fisiológica (Figura 2).

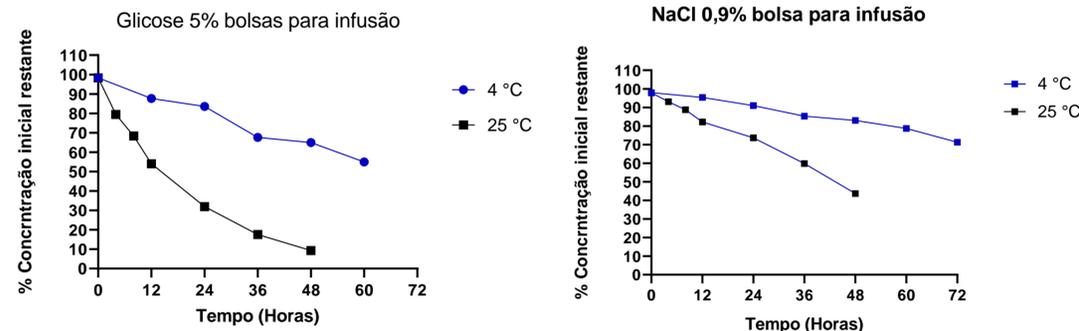


Figura 2. Representação gráfica do restante do medicamento (%) obtido do estudo de estabilidade aplicado ao meropenem, exposto a diferentes condições.

Tabela 2: Resultados do conteúdo residual (%) de meropenem após reconstituição e exposição a diferentes condições de armazenamento. A análise foi realizada por HPLC-DAD.

Fármaco	Diluyente e Temperatura	% de concentração inicial restante ¹									
		0h	4h	8h	12h	24h	36h	48h	60h	72h	
Meropenem	NaCl 0,9 % bolsa de infusão	1 - 4 °C	97,92 ± 0,52	****	****	95,37 ± 0,58	90,99 ± 2,22	85,27 ± 3,52	83,01 ± 3,80	78,66 ± 0,52	71,25 ± 3,0
	25 ± 2 °C	97,92 ± 0,51	93,07 ± 0,32	88,8 ± 0,76	82,15 ± 1,69	73,67 ± 2,02	59,77 ± 0,90	43,66 ± 1,22	****	****	
Meropenem	Glicose 5 % bolsa de infusão	1 - 4 °C	98,34 ± 2,48	****	****	87,65 ± 0,41	83,54 ± 1,91	67,61 ± 0,69	64,93 ± 2,38	54,98 ± 2,98	****
	25 ± 2 °C	98,34 ± 2,48	79,47 ± 3,40	68,33 ± 1,03	54,06 ± 1,35	31,95 ± 1,67	17,54 ± 1,12	9,29 ± 0,48	****	****	

¹Média ± D.P. de três amostras em triplicata

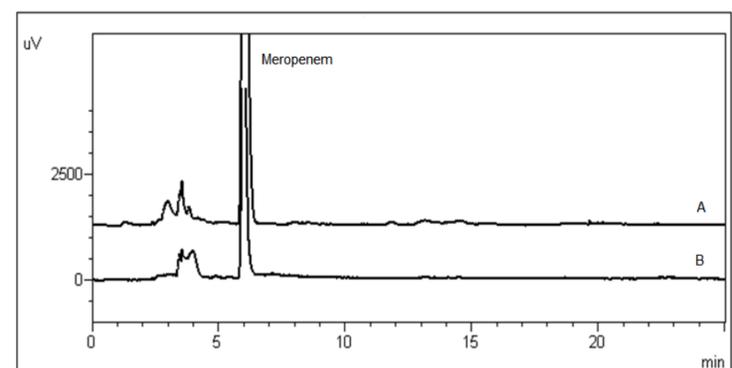


Figura 3. Cromatogramas obtidos a partir da análise do meropenem após 24 horas de degradação a 25 °C. (A) amostras diluídas em glicose a 5%; (B) Amostras diluídas em NaCl 0,9%

Conclusão

O estudo permitiu monitorar a degradação do meropenem em condições de interesse clínico (Figura 3), resultando em dados quantitativos referentes ao teor do fármaco. Os resultados obtidos contribuem para melhor conhecimento da estabilidade do fármaco, e para a orientação das melhores condições de manuseio e armazenamento do meropenem após a sua reconstituição.

Referências

1. M.J.F. Martínez et al., Enferm Infecc Microbiol Clin. 28, 31 (2010).
2. ANVISA. RDC n° 166, de 24 de julho de 2017.

Agradecimentos