

Compatible Stability Study of Ademetionine 1,4-Butanedisulfonate for Injection

Siyu YANG^{1,2}, Yiqi LI^{1,2}, Jiejia GE^{1,2}, Hongchun PAN^{1,2,*} & Hong LIU^{1,2,*}

¹ *College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing, 400715, People's Republic of China*

² *Chongqing Engineering Research Center for Pharmaceutical Process and Quality Control, Chongqing, 400715, People's Republic of China*

SUMMARY. The objective was to evaluate physical compatibilities and chemical stabilities of ademetionine 1,4-butanedisulfonate for injection, produced by Abbott Laboratories and self-prepared, with four common compatibility agents. Ademetionine 1,4-butanedisulfonate for injection diluted with compatibility agents to final concentrations of ademetionine 1,4-butanedisulfonate were 1 or 8 mg/mL. They were stored at room temperature (25 °C) for 8 h. The chemical stability of the admixtures was evaluated by a validated high-performance liquid chromatography (HPLC) method and by measurement of pH values. Solution appearance and color were assessed by observing the samples against room light and dark backgrounds. The products were transparent and light yellow color. Both pH value and isomer content in the mixture met injection requirements. Degradation amplitude of ademetionine 1,4-butanedisulfonate was not large, but growth rate of adenine and methylthioadenosine were quite rapid. Ademetionine 1,4-butanedisulfonate for injection is most stable compatibility with 10% glucose. It is clinically recommended to use 10% glucose as compatibility agent.

RESUMEN. El objetivo fue evaluar las compatibilidades físicas y las estabilidades químicas de ademetionina 1,4-butanodisulfonato para inyección, producido por Abbott Laboratories y autopreparada, con cuatro agentes de compatibilidad comunes. Ademetionina 1,4-butanodisulfonato para inyección diluido con agentes de compatibilidad a concentraciones finales de ademetionina 1,4-butanodisulfonato fue de 1 u 8 mg/mL. Se almacenaron a temperatura ambiente (25 °C) durante 8 h. La estabilidad química de las mezclas se evaluó mediante un método validado de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y mediante la medición de los valores de pH. El aspecto y el color de la solución se evaluaron observando las muestras frente a la luz ambiente y fondos oscuros. Los productos eran transparentes y de color amarillo claro. Tanto el valor de pH como el contenido de isómeros en la mezcla cumplían los requisitos de inyección. La amplitud de degradación de ademetionina 1,4-butanodisulfonato no fue grande, pero la tasa de crecimiento de adenina y metiltioadenosina fue bastante rápida. Ademetionina 1,4-butanodisulfonato para inyección es más estable con un 10% de glucosa. Se recomienda clínicamente usar 10% de glucosa como agente de compatibilidad.

KEY WORDS: ademetionine 1,4-butanedisulfonate, compatibility agent, injection, stability.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* panhongchun216@126.com (Hongchun Pan), lhphch@126.com (Hong Liu).