

Desenvolvimento e validação de técnica para quantificação de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina por HPLC-PDA

Fernando G. F. Oliveira¹ (PG), Jerônimo R. de O. Neto^{*1} (PG), Cristiane Effting¹ (PG), Hugo O. Bazílio¹ (TC), Luiz C. da Cunha¹ (PQ)

*jeronimoneto8@gmail.com

¹Universidade Federal de Goiás – Faculdade de Farmácia – Campus Colemar Natal e Silva – Goiânia – GO. 74605-220

Palavras Chave: epilepsia, anticonvulsivantes, HPLC-PDA, validação.

Introdução

A fenitoína (PHT), fenobarbital (PHB), carbamazepina (CBZ) e lamotrigina (LTG) são bem conhecidos como fármacos anticonvulsivantes para o tratamento da epilepsia¹. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar uma técnica para quantificar os níveis plasmáticos de anticonvulsivantes de pacientes em uso contínuo no controle da epilepsia.

Resultados e Discussão

As análises foram realizadas pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), utilizando o equipamento Shimadzu HPLC-DAD modelo 20AT Série Prominence. A extração foi líquido-líquido, onde foram adicionados em 500 µL de plasma 1 mL de MTBE (Metil terc-butil éter) como solvente extrator, posteriormente foram retirados 80% do sobrenadante e submetidos a processo de secagem e, por fim, diluídos em 100 µL de fase móvel (FM). Os fármacos e padrão interno (zolpidem-ZOP) foram separados em coluna fase reversa ACE 5, C18 150 x 4,6 mm, Figura 1. A FM utilizada foi composta por acetonitrila (30%) e ácido cítrico/tampão fosfato 50 mM pH 5,0 (70%), vazão de 0,7 a 1,2 mL/min e detecção no comprimento de onda 210 nm.

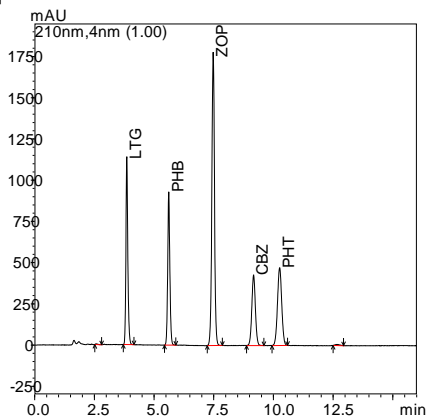


Figura 1. Cromatograma: LTG (50 µg/mL tR*: 3,98); PHB (30 µg/mL tR: 5,60); ZOP (32 µg/mL tR: 7,4) CBZ

(50 µg/mL tR: 9,1); PHT (40 µg/mL tR: 10,25); *tR = tempo de retenção.

A técnica apresentou linearidade no intervalo de 0,5 a 20 µg/mL para CBZ/LTG e 2 a 64 µg/mL para PHT/PHB, com recuperação absoluta média de 100 para CBZ/PHT, 99,7 para PHB e 97,7 LTG. O limite de quantificação, precisão (coeficiente de variação < 15%) e exatidão (> 85%) estão de acordo com exigências da ANVISA².

Tabela 1. Parâmetros de linearidade obtidos na validação da técnica desenvolvida para quantificar carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e lamotrigina

Fármaco	Lote	Equação da reta	R
CBZ	1	y=0,0428x±0,0058	0,9990
	2	y=0,0440x±0,0245	0,9962
	3	y=0,0442x±0,0141	0,9983
PHT	1	y=0,0198x±0,0022	0,9997
	2	y=0,0208x±0,0353	0,9988
	3	y=0,0207x±0,0183	0,9996
PHB	1	y=0,0196x±0,0139	0,9996
	2	y=0,0203x±0,0279	0,9990
	3	y=0,0210x±0,0249	0,9990
LTG	1	y=0,0599x±0,0612	0,9913
	2	y=0,0631x±0,0450	0,9933
	3	y=0,0678x±0,0490	0,9936

Conclusões

Os resultados da validação da PHT, PHB, CBZ e LTG através da metodologia empregada no HPLC/PDA apresentaram valores adequados de linearidade, precisão, exatidão, recuperação, sensibilidade e especificidade, além de utilizar extração líquido-líquido em etapa única e pode ser utilizada para a quantificação destes fármacos em pacientes epiléticos.

Agradecimentos

FAPEG, INGOH, ICF, UFG

¹Patsalos, P. N.; Berry, D.J.; Bourgeois, B.F.D.; Cloyd, J.C.; Glauser, T. A.; Johannessen, S.I.; Leppik, I. E.; Tomson, T.; Perucca, E., *Epilepsia*, **2008**, 49, 239.

²BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE n° 899, 2003.