

Caroline Rego Rodrigues^a
Wilsione José Carneiro^a
Andryne Rego Rodrigues^a
Jerônimo Raimundo de
Oliveira Neto^a
Tereza Cristina de Deus
Honório^a
Vania Cristina Rodriguez
Salazar^a
Ramias Vieira Calixto Freire^a
Adriana do Prado Barbosa^a
Luiz Carlos da Cunha^{a*}

^aUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Faculdade de Farmácia.

*Autor para correspondência: Núcleo
de Estudos e Pesquisas Tóxico-
Farmacológicas, Faculdade de
Farmácia, Universidade Federal de
Goiás. Praça Universitária, Qd. 62,
Sala 36. Setor Universitário, CEP:
74605220, Goiânia-GO-Brasil.
Email: lucacunha@gmail.com Fone:
+55(62) 3209 6329.



Congresso de Ciências
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO
Endereço: BR-153 - Quadra Área
75.132-903 - Anápolis -
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

Modalidade: Pós-Graduação

AValiação DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE MESILATO DE IMATINIBE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA POR HPLC-PDA

Evaluation of imatinib mesylate concentration in plasma of chronic myeloid leukemial patients by HPLC-PDA

RESUMO

Introdução e objetivos: mesilato de imatinibe (MI) é um inibidor de tirosinoquinase utilizado para induzir apoptose em células Bcr/Abl positivas em pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC). O objetivo deste trabalho é monitorar a concentração plasmática deste fármaco por HPLC-PDA em pacientes com LMC. **Metodologia:** método analítico validado em HPLC-PDA: Coluna ACE 250 x 4,6mm - 5,0 µm, 35°C, fase móvel: metanol:água básica com trietilamina pH: 10,5 (6:4), fluxo 1,0 mL/min, volume de injeção 20 µL, λ = 265 nm, padrão interno: propranolol. Extração de amostras de 5 pacientes com acetato de etila. Aprovação pelo comitê de ética HC-UFG nº 54244. **Resultados e discussões:** As concentrações plasmáticas encontradas foram: 1689 ng/mL, 5154 ng/mL, 1604 ng/mL, 1849 ng/mL e 2612 ng/mL. A manutenção da concentração plasmática acima de 1000 ng/mL contribui para melhorar os benefícios terapêuticos dos pacientes¹. Porém o paciente 2 apresentou efeitos colaterais diversos que podem ser relacionados à alta dosagem do fármaco². Desta forma, torna-se imprescindível a revisão da dosagem do fármaco neste paciente com consequente redução da dose. **Conclusões:** Este trabalho demonstrou a necessidade da monitoração terapêutica de MI em pacientes com LMC e apresentou um método analítico por HPLC-PDA útil para este propósito. **Agradecimentos:** os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG).

Palavras-Chave: mesilato de imatinibe; HPLC-PDA; monitoração terapêutica.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: imatinib mesylate (IM) is a tyrosine kinase inhibitor used to induce apoptosis in cells Bcr/Abl positive patients with chronic myeloid leukemia (CML). This work aims to monitor the plasma concentration of this drug by HPLC-PDA in patients with CML. **Methodology:** analytical method validated by HPLC-PDA: Column ACE 250x4.6mm, 5.0 µm 35 ° C, mobile phase: methanol:basic water with triethylamine pH: 10.5 (6:4), 1.0 mL/min, injection volume 20µL, λ = 265 nm, internal standard: propranolol. Sample extraction from 5 patients with ethyl acetate. Approval by the ethics committee HC-UFG under No. 54244. **Results and discussions:** Plasma concentrations were: 1689 ng/mL, 5154 ng/mL, 1604 ng/mL, 1849 ng/mL and 2612 ng/mL. The plasma concentration above 1000 ng/mL helps to improve the therapeutic benefits¹. On the other hand the patient 2 had several side effects that may be related to the high dosage of the drug. Thus, it becomes necessary to review the dosage of the drug in this patient with consequent reduction of it². **Conclusions:** This study demonstrates the need for therapeutic monitoring of IM in patients with CML and introduces a useful HPLC-PDA analytical method for this purpose. **Acknowledgments:** the authors thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and the Foundation for Research Support of the State of Goiás (FAPEG).

Keywords: imatinib mesylate; HPLC-PDA; therapeutic monitoring.

¹ ROTH, O., et al. Imatinib assay by HPLC with photodiode-array UV detection in plasma from patients with chronic myeloid leukemia: Comparison with LC-MS/MS. *Clinica Chimica Acta*, v. 411, p. 140-146, 2010.

² LARSON, R. A., et al. Imatinib pharmacokinetics and its correlation with response and safety in chronic-phase chronic myeloid leukemia: a subanalysis of the IRIS study. *Blood*, v. 111, n. 8, p. 4022-30, 2012.