

## DETERMINAZIONE IN HPLC DI LEVETIRACETAM, LAMOTRIGINA E OXCARBAZEPINA

P. Porta<sup>1</sup>, M. Bagnati<sup>1</sup>, M. Vidali<sup>1</sup>, M. Basile<sup>1</sup>, R. Cantello<sup>2</sup>, C. Civardi<sup>2</sup>, A. Fortina<sup>1</sup>, C. Cassani<sup>1</sup>, N. Atzeni<sup>1</sup>, M. Albertario<sup>1</sup>, M. Bertinazzi<sup>1</sup>, C. Boieri<sup>1</sup>, D. Scarano<sup>1</sup>, G. Bellomo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. di Ricerche Chimico-Cliniche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

<sup>2</sup>Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Levetiracetam (LEVE), lamotrigina (LAMO) e oxcarbazepina (OXCA) sono frequentemente utilizzati come farmaci in monoterapia o in associazione per il trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria e per le crisi tonico-cloniche. Come per altri farmaci antiepilettici, il loro monitoraggio plasmatico gioca un ruolo rilevante nella valutazione dell'efficacia terapeutica, nell'ottimizzazione della terapia e nel controllo delle interazioni farmacologiche. Scopo del lavoro è stato sviluppare una metodica in HPLC di semplice e rapida esecuzione utile nel monitoraggio terapeutico di pazienti con epilessia.

100 $\mu$ l di plasma sono deproteinizzati con 200 $\mu$ l di acido metafosforico 10%. Dopo centrifugazione, 200 $\mu$ l di surnatante sono diluiti con 200 $\mu$ l (LEVE) o 400 $\mu$ l (LAMO/OXCA) di fase mobile costituita da tampone fosfato 20mM pH 6 (LEVE) o 6,5 (LAMO/OXCA) e acetonitrile 3% (v/v) (LEVE) o 20% (LAMO/OXCA). L'analisi è condotta in HPLC in fase inversa (LEVE: C8 100mm x 4,6mm, 5 $\mu$ m; LAMO/OXCA: C18 150mm x 4,6mm, 5 $\mu$ m) con rilevazione UV a 212nm, flusso 1ml/min (LEVE) o 1,2 (LAMO/OXCA). Come calibratore si utilizza un pool di sieri bianchi a cui è stata aggiunta una quantità nota di standard. L'oxcarbazepina viene valutata tramite dosaggio del suo metabolita attivo (10,11-diidro-10-idrossi-carbamazepina; MHD). Il metodo per il dosaggio del levetiracetam è lineare tra 0,5 e 100mg/l ( $R^2=0,9991$ ), con un limite di sensibilità di 0,2mg/l e una RSD di 2,3%. Il metodo per la lamotrigina e l'oxcarbazepina è lineare rispettivamente tra 1 e 100mg/l ( $R^2=0,9984$ ) e tra 0,5 e 80mg/l ( $R^2=0,9997$ ), con un limite di sensibilità di 0,3mg/l e RSD di 1% (LAMO), e 0,1 mg/l e RSD 0,6% (OXCA). Da maggio 2006 a giugno 2008 nel nostro laboratorio sono state effettuate 336 determinazioni per MHD (media 15,9; ds 8,5; min-max 0,1-48,2), 190 per LAMO (media 5,1; ds 3,6; min-max 0,3-18,6) e 93 per LEVE (media 21,7; ds 19,4; min-max 0,2-121).

Le metodiche descritte sono rapide (tempo complessivo inferiore a 15 min), semplici e robuste e consentono la determinazione contemporanea di più farmaci.

### Bibliografia

Tomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepileptic drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2000;55:697-705.