

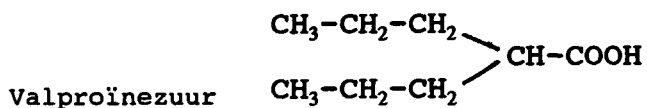
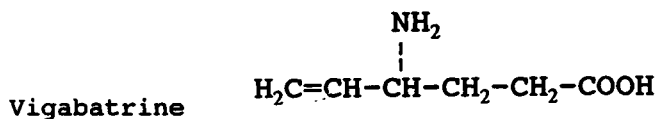
 **Opgemerkt**

SABRIL

Een van de vragen die in het regionaal overleg van Zuid-Holland aan de orde kwamen, betrof een mogelijke cross-reactiviteit van vigabatrine (Sabril^R) bij de valproïnezuur bepaling m.b.v. TDx/FLx. Niemand van de aanwezigen had hier ervaring mee, en ook de firma Abbott kon hier desgevraagd geen antwoord op geven. Dit vormde voor ons aanleiding tot onderstaand onderzoekje.

Inleiding

Het anti-epilepticum vigabatrine is sinds 1989 onder de merknaam Sabril^R in Nederland in de handel.¹⁾ De chemische naam is 4 amino-5-hexeenzuur (C₆H₁₁NO₂; molekuulmassa 129,16). De structuur vertoont grote overeenkomsten met die van valproïnezuur, op grond waarvan een crossreactiviteit verwacht zou kunnen worden.



Vigabatrine is goed oplosbaar in water (335 mg/ml), redelijk oplosbaar in methanol en ethanol (8,7 resp. 7,5 mg/ml), slecht oplosbaar in chloroform (0,1 mg/ml) en onoplosbaar in hexaan en toluen.²⁾

Gemeten plasmaconcentraties na orale toediening van 1 gram bedragen 0-25 mg/l. Na eenmalige toediening van 50 mg/kg: 0-65 mg/l.

Proefopzet

Aangezien vigabatrine als zuivere stof niet verkrijgbaar bleek, werd bij de proeven uitgegaan van Sabril^R tabletten, die elk 500 mg vigabatrine bevatten.

Standaard 1:

1 tablet (=500 mg vigabatrine) werd gepulveriseerd, toegevoegd aan 5,00 ml TDx-buffer en gedurende 5 minuten in het ultrasoonbad geplaatst. Na nog eens 5 minuten mechanisch schudden gevolgd door 5 minuten centrifugeren bij 4000 rpm werd een heldere bovenlaag verkregen (100.000 mg/l vigabatrine).

Standaard 2:

0,50 ml standaard 1 werd verdund tot 5,00 ml met TDx-buffer (10.000 mg/l vigabatrine).

Standaard 3:

0,50 ml standaard 1 werd toegevoegd aan 0,50 ml valproïnezuur controle high (62,5 mg/l valproïnezuur en 50.000 mg/l vigabatrine).

Monsters:

Anti-Epileptica monsters van patiënten die o.a. Sabril^R (maar geen valproïnezuur) toegediend kregen, zijn verzameld en tot analyse bewaard bij -20°C.

Resultaten

In de standaarden en monsters is de valproïnezuurconcentratie met behulp van de FLx in enkelvoud gemeten. In tabel 1 zijn de resultaten vermeld.

Tabel 1: valproïnezuurconcentraties m.b.v. FLx.

lokatie	identiteit	meetwaarde	controle
1	standaard 2	0,54 mg/l	
2	standaard 1	0,61 mg/l	
3	monster 1	0,19 mg/l	
4	monster 2	0,00 mg/l	
5	monster 3	0,04 mg/l	
6	monster 4	low	
7	monster 5	0,09 mg/l	
8	monster 6	0,13 mg/l	
9	monster 7	0,43 mg/l	
10	controle L	34,64 mg/l	92,7%
11	standaard 3	61,37 mg/l	(98,2%)
12	controle H	121,03 mg/l	96,8%

Conclusie

De gemeten valproïnezuurconcentraties in de vigabatrine-standaarden en -monsters zijn lager dan de detectiegrens van de valproïnezuurbepaling (=0,7 mg/l). De gemeten waarde van de valproïnezuurcontrole waar een hoge concentratie vigabatrine aan toegevoegd is, wijkt niet af.

Vigabatrine heeft geen cross-reactiviteit bij de TDx/FLx bepaling van valproïnezuur.

¹⁾ Informatorium 1992.

²⁾ Produkt informatie Gist Brocades.

Laboratorium Apotheek Haagse Ziekenhuizen

Escamplaan 900

2547 EX Den Haag.