



# Bepaling van Quetiapine in plasma

Hai Holthuysen.

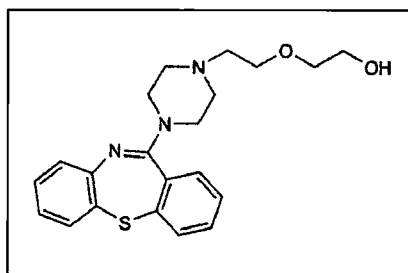
Laboratorium Apotheek Viecuri  
Medisch Centrum voor Noord-Limburg  
Tegelseweg 210, 5912 BL Venlo  
hholthuysen@viecuri.nl

## Inleiding

Quetiapine (Seroquel®) behoort tot de groep van de atypische anti-psychotica. Het wordt gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en manische episodes bij bipolaire stoornissen.

Quetiapine is een dopamine (D<sub>1</sub> en D<sub>2</sub>) en serotonine (5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>) antagonist. De hypothese is dat blokkade van de dopaminereceptoren in de hersenen resulteert in een vermindering of verdwijning van psychotische symptomen. Door hersenonderzoek en met de komst van nieuwe antipsychotische geneesmiddelen is duidelijk geworden dat een dopamineblokkade alléén niet altijd voldoende is voor een bevredigend anti-psychotisch effect. Ook de beïnvloeding van serotonine, glutamaat en -aminoboterzuur speelt hierbij een rol.

Het therapeutisch gebied van quetiapine is 0,04 - 0,70 mg/l. Er is geen eenduidige relatie tussen de ingenomen hoeveelheid en toxische effecten. Een intoxicatie wordt gekenmerkt door slaperigheid, hypotensie en tachycardie. In een enkel geval treedt ademhalingsdepressie op en kan een patiënt (kortdurend) in coma raken. De halfwaardetijd is bij volwassenen zo'n 6 uur.



Quetiapine.

## Materialen en methode

### HPLC

Het HPLC-systeem bestaat uit een Alliance 2695 Separation Module met een 996 Photo Diode Array detector. De analytische kolom is een Symmetry C8 (150 x 3,9 mm i.d.), 5 µm (Waters, Etten-Leur, part no. WAT46970) in combinatie met een voor kolom Symmetry C8 Sentry Guard (20 x 3,9 mm i.d.), 5 µm (Waters, Etten-Leur, part. No. WAT054250). De loopvloeistof bestaat uit een mengsel van een 0,1 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> buffer op pH 4 gebracht met fosforzuur 17% en acetonitril in een verhouding 75-25. De flow bedraagt 1,3 ml/min. De detectie vindt plaats bij 225 nm.

### Grondstoffen

Lichrosolv® Acetonitril  
(VWR International)  
Kaliumwaterstoffosfaat (Bufa B.V.)  
Natriumwaterstofcarbonaat (Bufa BV)  
Fosforzuur 85% p.a.  
(VWR International)  
Heptaan p.a. (Merck)  
Ethylacetaat p.a. (Merck)  
Isoamylalcohol p.a. (Merck)  
Trazolan HCl  
Quetiapine (AstraZeneca)

### Standaarden

Los 10,0 mg quetiapine op in 10,0 ml methanol.  
Hiervan 100 µl ad 10,0 ml water.  
Dit is oplossing A.

Standaard 1 (200 µg/l):

20 µl oplossing A ad 1,0 ml blanco plasma.

Standaard 2 (400 µg/l):

40 µl oplossing A ad 1,0 ml blanco plasma.

Standaard 3 (800 µg/l):

80 µl oplossing A ad 1,0 ml blanco plasma

### Interne standaard

Trazolan HCl (10 µg/ml in water)

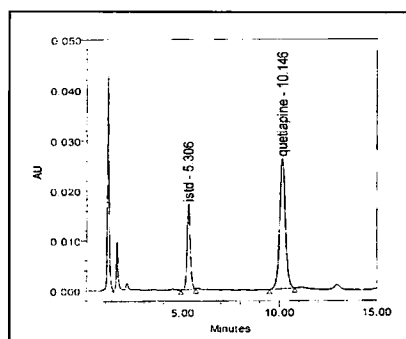
## Extractie

Breng achtereenvolgens in een extractie centrifugebuis.

- 1,0 ml standaard/controle of monster
- 50 µl interne standaard
- 400 µl carbonaatbuffer pH=9,5
- 3 ml heptaan-ethylacetaat-isoamylalcohol 785/200/15
- 10 minuten schudden
- Centrifugeer 5 minuten
- Breng de bovenstaande organische laag over in een indampampul en damp droog onder stikstof.
- Neem het residu op in 200 µl loopmiddel en injecteer 80 µl

## Chromatogram

Chromatogram van een standaard quetiapine 800 µg/l



## Literatuur

1. Farmacotherapeutisch Kompas 2006
2. Informatorium Medicamentorum 2005
3. www.toxicologie.org