



# Bepaling van Olanzapine in plasma

## Hai Holthuysen

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

## Inleiding

Olanzapine (Zyprexa®) is een antipsychoticum dat gebruikt wordt voor de behandeling van schizofrenie en de manische of gemengde episode van bipolaire stoornissen. Behalve als tablet is het ook beschikbaar als intramusculaire injectie, voor kortdurend gebruik voor de snelle controle van agitatie en verstoord gedrag bij schizofrenie of een manische episode indien orale therapie niet geschikt is. Olanzapine wordt ook gebruikt voor de behandeling van delirium bij kankerpatiënten en tics bij Gilles de la Tourette, ook al is het daarvoor niet geregistreerd.

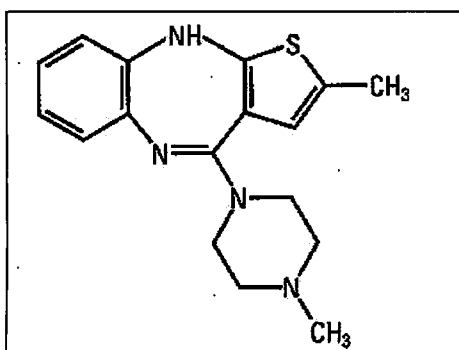
Olanzapine is verwant aan clozapine en heeft een hoge affiniteit voor dopamine- en serotoninereceptoren. Het heeft een halfwaardetijd van 32-37 uur, bij rokers is de halfwaardetijd 20% korter dan bij niet-rokers. Het wordt gemetaboliseerd in de lever door CYP1A2 en CYP2C19 tot het 10-N-glucuronide en ook tot N-desmethyl- en 2-hydroxymethylolanzapine. De meest bekende bijwerkingen zijn slaperigheid, gewichtstoename, abnormaal looppatroon en vallen. Bij overdosering kunnen er ook cardiaal problemen optreden.

Therapeutische spiegel zijn 10-50 µg/l, toxiciteit vanaf 100 µg/l.

## 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.), 5µm



Olanzapine

(Waters, Etten-Leur, part no. WAT46970) in combinatie met een voorkolom Symmetry C8 Sentry Guard (20 x 3,9 mm i.d.), 5µm (Waters, Etten-Leur, part. No. WAT054250). De loopvloeistof bestaat uit een mengsel van een 0,1 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  buffer op pH 4 gebracht met fosforzuur 17% en acetonitril in een verhouding 85-15. De flow bedraagt 1,3 ml/min. De detectie vindt plaats bij 260 nm.

## Grondstoffen

Lichrosolv® Acetonitril (VWR International)  
Kaliumwaterstoffsfaat (Bufa B.V.)  
Natriumwaterstofcarbonaat (Bufa BV)  
Fosforzuur 85% p.a. (VWR International)  
Heptaan p.a. (Merck)  
Ethylacetaat p.a. (Merck)  
Isoamylalcohol p.a. (Merck)  
Desmethylvenlafaxine  
Olanzapine

## Standaarden

Los 10,0 mg olanzapine op in 10,0 ml methanol. Hiervan 50 µl ad 25,0 ml water. Dit is oplossing A.

Standaard 1 (20 µg/l) : 20 µl oplossing A ad 2,0 ml blanco plasma.  
Standaard 2 (50 µg/l) : 50 µl oplossing A ad 2,0 ml blanco plasma.  
Standaard 3 (100 µg/l) : 100 µl oplossing A ad 2,0 ml blanco plasma

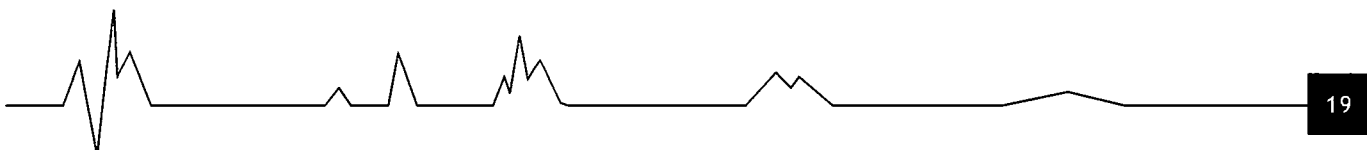
## Interne standaard

Desmethylvenlafaxine (50 µg/ml in water)

## Extractie

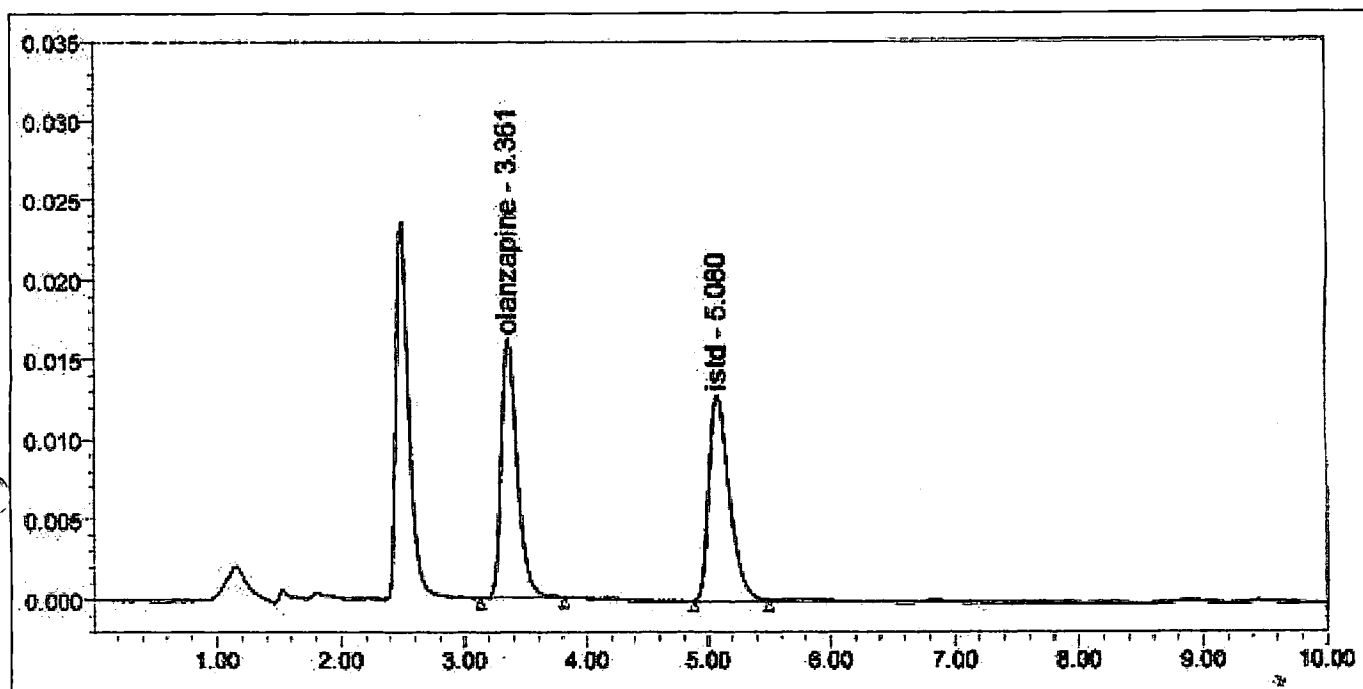
Breng achtereenvolgens in een extractie centrifugebuis.

- 2,0 ml standaard/controle of monster
- 80 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 120 µl loopmiddel en injecteer 90 µl



## Chromatogram

Chromatogram van een standaard olanzapine 50 µg/l



## Literatuur

Farmacotherapeutisch Kompas 2006  
 Informatorium Medicamentorum 2005  
[www.toxicologie.org](http://www.toxicologie.org)