

Danillo F. M. C. Veloso<sup>a</sup>

Marilisa P. N. Gaeti<sup>a</sup>

Lívia P. Mendes<sup>a</sup>

Renato I. Ávila<sup>a</sup>

Eliana Martins Lima<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Goiás  
(UFG), Faculdade de Farmácia.

\*Autor para correspondência:  
Laboratório de Tecnologia  
Farmacêutica, Faculdade de  
Farmácia – Universidade Federal de  
Goiás, Praça Universitária, Qd. 62,  
Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220.  
E-mail: emlima@farmacia.ufg.br  
Telefone: +55 (62)32096039.



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

# FARMACOCINÉTICA DE PACLITAXEL E GENISTEÍNA CO-ENCAPSULADOS EM UMA NANOPARTÍCULA MULTICOMPARTIMENTAL

## Pharmacokinetics of Paclitaxel and Genistein Co-encapsuled in a Multicompartmental Nanoparticle

### RESUMO

**Introdução e Objetivos:** O Paclitaxel (PTX), é um potente fármaco antitumoral e a Genisteína (GEN), substância com propriedades anti-angiogênicas, ambos, co-encapsulados numa nanopartícula multicompartmental (NP), tornam-se uma potencial formulação para tratamento de tumores. Sendo assim, os principais parâmetros farmacocinéticos desses dois fármacos foram obtidos, após a administração da NP em camundongos swiss, através de um método de cromatografia líquida (LC) acoplada a espectrometria de massas (MS), que foi desenvolvido e validado. **Metodologia:** Para investigar a farmacocinética do PTX e GEN na NP, foi feita a administração intraperitoneal da NP nos camundongos, a uma dose de 10 mg/kg de PTX e 12,5mg/kg de GEN coletando amostras de sangue em tempos pré-determinados, essas, foram preparadas por extração líquido-líquido e quantificadas por LC-MS no intervalo de 5-2000ng/mL (PTX) e 10-5000 ng/mL (GEN). **Resultados:** Os principais dados farmacocinéticos foram calculados para PTX e GEN: O Clearance foi de 434,35 e 4686,71 (mL/hr/kg); T/2: 0,32 e 0,65 (1/h); Tmax: 8,00 e 0,17 (h); AUC(0-t): 21613,64 e 2070,01 (hr\*ng/mL); AUC(0-INF): 23023,12 e 2133,69 (hr\*ng/mL); Cmax: 3120,09 e 2621,01 (ng/mL); respectivamente. **Conclusão:** O método, devido à sua sensibilidade e seletividade é capaz de quantificar PTX e GEN em matriz biológica para o estudo farmacocinético de uma formulação nanoestruturada. **Agradecimentos:** Ao suporte financeiro proveniente da CAPES, CNPq, FUNAPE, e ao suporte técnico do Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF).

**Palavras-Chave:** Nanopartícula; Farmacocinética; Cromatografia; Paclitaxel; Genisteína.

### ABSTRACT

**Introduction and Objectives:** Paclitaxel (PTX) is a potent antitumor drug and Genistein (GEN) is a substance with anti-angiogenic properties. When co-encapsulated in a multicompartmental nanoparticle (NP), they may become a potential formulation for tumor treatment. In this work, the main pharmacokinetic parameters for both drugs were obtained after the administration of NP in swiss mice by liquid chromatography (LC) tandem mass spectrometry (MS), which was developed and validated. **Methodology:** To investigate the pharmacokinetics of PTX and GEN intraperitoneal administration of the formulation at a dose of 10 mg/kg (PTX) and 12,5 mg/kg (GEN) was given in mice. Blood samples were collected at several time points, assessed by liquid-liquid extraction and quantified by LC-MS in the range of 5-2000ng/mL (PTX) and 10-5000ng/mL (GEN). **Results:** The main pharmacokinetic data were calculated for PTX and GEN: Clearance was 434,35 and 4686,71 (mL/hr/Kg); T/2: 0,32 and 0,65 (1/h); Tmax: 8,00 and 0,17 (hr); AUC(0-T): 21613,64 and 2070,01 (hr\*ng/mL); AUC(0-INF): 23023,12 and 2133,69 (hr\*ng/mL), Cmax: 3120,09 and 2621,01 (ng/mL), respectively. **Conclusion:** The described method, owing to its sensitivity and selectivity, is able to quantify PTX and GEN in the biological matrix for the pharmacokinetic study of a nanostructured formulation. **Acknowledgments:** The financial support was provided by CAPES, CNPq, FUNAPE, and technical support from Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF).

**Keywords:** Nanoparticle; Pharmacokinetics; Chromatography; Paclitaxel; Genistein.