

## Quantification of Propofol in Small Volumes of Plasma using High-performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. Therapeutic Drug monitoring of one Patient during and after Infusion in the Perioperative Period of Cardiac Surgery

Carlos R. DA SILVA FILHO <sup>1</sup>, Roberto T.O. KONDO <sup>1</sup>, Andréia Z. CHIGNALIA <sup>1</sup>, Karin V. LÓPEZ <sup>1</sup>, Valeria A. PEREIRA <sup>1</sup>, Maria J.C. CARMONA <sup>2</sup>, José O.C. Auler JUNIOR <sup>2</sup> & Sílvia R.C.J. SANTOS <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences of University of Sao Paulo, Av. Prof Lineu Prestes, 580, São Paulo, SP, Brazil.

<sup>2</sup> Instituto do Coracao HCFMUSP, Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 44, São Paulo, SP, Brazil.

**SUMMARY.** A liquid chromatographic method with fluorescence detection for determination of propofol in small volumes of plasma has been adapted to the conditions of the laboratory using a C18 column. Peaks were eluted at 21 min propofol and at 12 min thymol (internal standard) using a binary mobile phase at flow rate 0.8 mL/min. The method validated presents 0.05 mg/L sensitivity, 0.1 - 10 mg/L linearity, ( $r^2$  0.9977), systematic error of 8.2 and 7.0% (intra- and interday accuracy), intra- and interday precision (CV %: 8.4% and 8.8%). Recovery 93.9%, good stability and robustness were reported. The analytical method was validated by the quantification of propofol in arterial plasma ( $C_{max}$ :3.3 mg/L  $C_{min}$ : 0.2mg/L) of one patient received 1570 mg infusion of propofol in the perioperative period of surgery of myocardial revascularization. Depth of anaesthesia expressed as bispectral index (BIS) was 36 (32-40) in that period up to the 4<sup>th</sup> h, and an adequate hypnosis was obtained until the end of surgery.

**RESUMEN.** "Cuantificación de Propofol en Pequeños Volúmenes de Plasma usando Cromatografía Líquida de Alta Resolución con Detección de Fluorescencia. Monitoreo Terapéutico de un Paciente durante y después de la Infusión en el Período Perioperatorio de Cardiocirugía". Adaptamos un método por cromatografía líquida con detector de fluorescencia para la determinación de propofol en pequeños volúmenes de plasma usando una columna C18. Los picos fueron eluidos a los 21 y 12 min para propofol y timol (patrón interno), respectivamente, usando una fase móvil binaria y un flujo de 0,8 ml/min. El método validado presenta una sensibilidad de 0,05 mg/L, una linealidad 0,1 -10 mg/L, ( $r^2$  0,9977), un erro sistemático de 8,2% y 7,0% (intra e interdiario), precisión 8,4% e 8,8% (intra y interdiario). Reportamos buena estabilidad, robustez y una recuperación de 93,9%. El método analítico fue validado por la cuantificación de propofol en plasma arterial ( $C_{max}$ :3,3 mg/L  $C_{min}$ : 0,2 mg/L) de un paciente recibiendo 1570 mg de propofol por infusión, en el periodo perioperatorio de la cirugía de revascularización al miocardio. La anestesia profunda expresada como índice bispectral (BIS) fue 36 (32-40) en la cuarta hora y la hipnosis adecuada fue alcanzada antes del fin de la cirugía.

**KEY WORDS:** Heart surgery, CLAE-F, Propofol, Therapeutic drug monitoring.  
**PALABRAS CLAVE:** Cardiocirugía, HPLC-F, Monitoreo terapéutico, Propofol.

\* Autor a quem correspondência deve ser enviada. E-mail: pharther@usp.br