Latin American Journal of Pharmacy
(formerly *Acta Farmacéutica Bonaerense)*
Lat. Am. J. Pharm. **33** (7): 1225-8 (2014)

Short Communication
Received: September 28, 2013
Revised version: July 3, 2014
Accepted: July 5, 2014

Pharmacokinetic Interaction of Entinostat and Erlotinib in Rat Plasma Following Single and Co-Oral Administration in Rats

Yuancai ZHENG [1], Yilong WANG [2], Likang ZHANG [2],
Qingwei ZHANG [3], Xuezhi YANG [1] & Guanyang LIN [1]*

[1] *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China*
[2] *Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China*
[3] *Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China*

***SUMMARY*. Entinostat, also known as SNDX-275, is a benzamide histone deacetylase inhibitor undergoing clinical trials for treatment of various cancers. It is in phase II trials for metastatic lung cancer (in combination with erlotinib). Simultaneous determination of entinostat and erlotinib in rat plasma was performed using one-step protein precipitation with carbamazepine as internal standard (IS) by a sensitive and simple LC-MS. Chromatographic separation was achieved on an SB-C18 (2.1 mm×150 mm, 5 μm) column with acetonitrile-0.1% formic acid as mobile phase with gradient elution. Calibration plots were linear over the range of 10-5000 ng/mL for entinostat and erlotinib in rat plasma. This method was successfully applied to a pharmacokinetic interaction of entinostat and erlotinib in rat plasma following single and co-oral administration in rats. In the experiment for single and co-oral administration group, there was no statistical pharmacokinetics difference for entinostat and erlotinib. Entinostat and erlotinib could not influence the pharmacokinetic profile of both two drugs in rats.**

RESUMEN. Entinostat, también conocido como SNDX-275, es un inhibidor de la benzamida histona desacetilasa actualmente sometido a ensayos clínicos para el tratamiento de varios tipos de cáncer, que en combinación con erlotinib se encuentra en ensayos de fase II para el cáncer de pulmón metastásico. La determinación simultánea de entinostat y erlotinib en plasma de rata se realizó por LC-MS utilizando un solo paso de precipitación de proteínas con carbamazepina como estándar interno (IS). La separación cromatográfica se logró en una columna SB-C18 (2,1 mm x 150 mm, 5 μm) con acetonitrilo-ácido fórmico al 0,1% como fase móvil, con gradiente de elución. El gráfico de calibración fue lineal en el rango de 10-5000 ng/mL para entinostat y erlotinib en plasma de rata. Este método se aplicó con éxito a una interacción farmacocinética de entinostat y erlotinib en plasma de rata después de la administración única y co-oral en ratas. En los experimentos farmacocinéticos de los grupos de administración única y co-oral no hubo diferencia estadística para el entinostat y el erlotinib. El entinostat y el erlotinib no influirían en el perfil farmacocinético de los dos fármacos en ratas.

KEY WORDS: Entinostat, Erlotinib, LC-MS, Pharmacokinetic, Rat plasma.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* guanyanglinwzmc@gmail.com

ISSN 0326 2383 (printed ed.)
ISSN 2362-3853 (on line ed.)