



Bioequivalence Study of Isosorbide Mononitrate in Human Plasma Using High Performance Liquid Chromatography

Bei-bei XU¹, Shuang-li ZHENG², Hui-dan ZHU³ & Cong-rong TANG^{3*}

¹ Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

² The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

³ The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

SUMMARY. In this study, a simple, rapid and sensitive high performance liquid chromatography (HPLC) method is developed for determination of isosorbide mononitrate (ISMN) in human plasma samples from bioequivalence assay. The chromatographic separation was carried out on an Agilent TC-C18 (4.6 × 150 mm, 5 μm) at 30 °C. Mobile phase composed of a mixture of acetonitrile-0.1% trifluoroacetic acid in water-water (25:20:55) at flow rate of 0.8 mL/min. Wavelength was set at 240 nm (0-5min) and 230 nm (5-7min). The method was successfully applied to a bioequivalence study of oral ISMN drugs in Chinese healthy volunteers. The 90% confidence interval for C_{max}, AUC₀₋₃₆, and AUC_{0→∞} was 100.5-108.2%, 95.8-108.9%, and 94.8-106.6%, respectively. The 90% confidence intervals for AUC_{0→36}, AUC_{0→∞}, and C_{max} are fully laid with the acceptable range of FDA (80-125%), thus two formulations are considered to be bioequivalent.

RESUMEN. Se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) sencillo, rápido y sensible para la determinación de mononitrato de isosorbida (ISMN) en muestras de plasma humano para ensayar su bioequivalencia. La separación cromatográfica se llevó a cabo en un cromatógrafo Agilent TC-C18 (4,6 x 150 mm, 5 micras) a 30 °C. La fase móvil estuvo compuesta de una mezcla de ácido trifluoroacético-acetonitrilo 0,1% en agua-agua (25:20:55) a una velocidad de flujo de 0,8 mL/min. La longitud de onda se fijó en 240 nm (0-5min) y 230 nm (5-7min). El método se aplicó con éxito a un estudio de bioequivalencia de comprimidos de ISMN en voluntarios sanos chinos. El intervalo de confianza del 90% para C_{max}, AUC₀₋₃₆, y AUC_{0→∞} fue de 100,5 a 108,2%, 95,8 a 108,9% y de 94,8 a 106,6%, respectivamente. Los intervalos de confianza del 90% para AUC_{0→36}, AUC_{0→∞}, y C_{max} son compatibles con los valores establecidos por la FDA (80-125%), por lo que las formulaciones se consideran bioequivalentes.

KEY WORDS: Bioequivalence, HPLC, Isosorbide mononitrate, Plasma.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: tcrab1@163.com