

Quantification of Lapatinib in Rat Plasma by Liquid Chromatography Mass Spectrometry

Jiayin ZHU ¹, Yan HE ¹, Yilong WANG ¹,
Congcong WEN ¹, Qingwei ZHANG ² & Guanyang LIN ^{3*}

¹ Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

² Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China.

³ The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

SUMMARY. Lapatinib (INN), used in the form of lapatinib ditosylate, (USAN) (Tykerb/Tyverb, GSK) is an orally active drug for breast cancer and other solid tumours. A sensitive and simple LC-MS method for determination of lapatinib in rat plasma using one-step protein precipitation was developed and validated with carbamazepine as internal standard (IS). Chromatographically separation was achieved on an SB-C18 (2.1 mm × 150 mm, 5 µm) column with acetonitrile-0.1% formic acid as the mobile phase with gradient elution. Electrospray ionization (ESI) source was applied and operated in positive ion mode; selected ion monitoring (SIM) mode was used for quantification. Calibration plots were linear over the range of 10-2000 ng/mL for lapatinib in rat plasma. Mean recovery of lapatinib from plasma was better than 79.5%. CV of intra-day and inter-day precision were both less than 13%. The method was successfully applied to the pharmacokinetic study of lapatinib in rats.

RESUMEN. Lapatinib (INN), utilizado en forma de lapatinib ditosilato, (USAN) (Tykerb/Tyverb, GSK), es un fármaco activo por vía oral para el cáncer de mama y otros tumores sólidos. Un método de LC-MS sensible y simple para la determinación de lapatinib en plasma de rata utilizando un solo paso de precipitación de proteínas fue desarrollado y validado con carbamazepina como estándar interno (IS). La separación cromatográfica se logró utilizando una columna SBC18 (2,1 mm x 150 mm, 5 µm) con ácido fórmico acetónitrilo-0,1% como fase móvil, con gradiente de elución. Para la cuantificación se utilizó una fuente de ionización por electrospray (ESI) operada en modo de ion positivo, con seguimiento de los iones seleccionados (SIM). Los gráficos de calibración fueron lineales en el rango de 10-2000 ng/mL para lapatinib en plasma de rata. La recuperación media de lapatinib a partir de plasma superó el 79,5%. Los valores de CV del intra-día y entre días fueron ambos menores del 13%. El método se aplicó con éxito para el estudio farmacocinético de lapatinib en ratas.

KEY WORDS: Lapatinib, LC-MS, Rat plasma.

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