

New UPLC-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Telmisartan and Hydrochlorothiazide in Human Plasma

Seema ZARGAR¹ & Tanveer A. WANI^{2*}

¹ Department of Biochemistry, College of Science,
King Saud University, PO Box 22452, Riyadh 11211, Saudi Arabia

² Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy,
King Saud University, P.O. Box 2457, Riyadh 11451, Saudi Arabia.

SUMMARY. Ultra-performance liquid chromatography (UPLC) is a new analytical tool for rapid biomedical analysis with the objective of reducing analysis time and maintaining good efficiency. In this study a simple, rapid, sensitive and specific ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry method was developed and validated for quantification of the angiotensin II receptor antagonist, telmisartan (TMS) and hydrochlorothiazide (HCT) in human plasma. After a simple protein precipitation using methanol and acetonitrile, telmisartan, hydrochlorothiazide and internal standard (IS) irbesartan were separated on Acquity UPLC BEH™ C₁₈ column (50 × 2.1 mm, i.d. 1.7 μm, Waters, USA) using a mobile phase consisted of acetonitrile-methanol-10 mM ammonium acetate-formic acid (50:30:20:0.1% v/v/v) pumped at a flow rate of 0.3 mL/min and detected by tandem mass spectrometry with negative ion mode. The ion transitions recorded in multiple reaction monitoring mode were *m/z* 513.2→287.14 for telmisartan, *m/z* 295.93→268.90 for hydrochlorothiazide and *m/z* 427.2→193.08 for irbesartan (IS). The assay exhibited a linear dynamic range of 1–500 ng/mL for both telmisartan and hydrochlorothiazide in human plasma with good correlation coefficient of (0.997) and with a limit of quantitation 1 ng/mL for both telmisartan and hydrochlorothiazide. The intra- and inter-assay precisions were satisfactory; the relative standard deviations did not exceed 11.68%. The proposed UPLC-MS/MS method is simple, rapid and highly sensitive, and hence it could be reliable for pharmacokinetic and toxicokinetic study in both animals and humans.

RESUMEN. La Cromatografía líquida de ultra-rendimiento (UPLC) es una nueva herramienta analítica para el análisis biomédico rápido, con el objetivo de reducir el tiempo de análisis y mantener una buena eficiencia. En este estudio un método simple, rápido, sensible y específico de UPLC-MS/MS fue desarrollado y validado para la cuantificación del antagonista del receptor de la angiotensina II, telmisartán (TMS) e hidroclorotiazida (HCT) en plasma humano. Después de una sencilla precipitación de proteínas usando metanol y acetonitrilo, telmisartán, hidroclorotiazida y el patrón interno (IS) irbesartán se separaron en la columna ACQUITY UPLC BEH™ C₁₈ (50 x 2,1 mm, ID 1,7 μm, Waters, EE.UU.) usando una fase móvil consistente en acetonitrilo-metanol-acetato de amonio 10 mM-ácido fórmico (50:30:20:0,1 % v/v/v) a una velocidad de flujo de 0,3 mL/min y detección por espectrometría de masas en tándem en modo de ion negativo. Las transiciones de iones registradas en el modo de monitoreo de reacciones múltiples fueron *m/z* 513,2→287,14 para telmisartán, *m/z* 295,93→268,90 para hidroclorotiazida y *m/z* 427,2→193,08 para irbesartan (IS). El ensayo mostró una gama dinámica lineal de 1-500 ng/mL tanto para telmisartán como para hidroclorotiazida en plasma humano con buen coeficiente de correlación (0.997) y con un límite de cuantificación de 1 ng/mL en ambos casos. Las precisiones intra- e inter-ensayo fueron satisfactorios; las desviaciones estándar relativas no superaron 11,68 %. El método UPLC-MS/MS propuesto es sencillo, rápido y altamente sensible y por lo tanto podría ser apropiado para estudios farmacocinéticos y toxicocinéticos tanto en animales como en seres humanos.

KEY WORDS: High throughput analysis, Hydrochlorothiazide, Pharmacokinetic, Tandem mass spectrometry, Telmisartan, Toxicokinetic, Ultra-performance liquid chromatography.

* Author to whom correspondence should be addressed. E. mail: tanykash@yahoo.co.in