



Determination of Voriconazole in Human Plasma by HPLC and Application to a Pharmacokinetic Study

Ai-li FEI¹, Chun-xia ZHANG², Chang-jiang WANG¹, Li-biao TU¹, Hui SHI³ & Ren-ai XU^{3*}

¹ The Second Affiliated Hospital of Jiaying University, Jiaying 314000, 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 voriconazole (VRC) in human plasma samples using lorazepam as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through one-step protein precipitation with acetonitrile, and chromatographic separation was carried out on an Agilent ZORBAX Extend-C18 (4.6 × 250 mm, 5 μm) at 50 °C. Mobile phase composed of a mixture of acetonitrile-0.15 M NaH₂PO₄-water (45:20:35) at flow rate of 0.9 mL/min. Wavelength was set at 256 nm. The chromatographic retention times of VRC and IS were 6.4 and 5.6 min, respectively. The lower limit of quantitation (LLOQ) was 5 ng/mL, and no interferences were detected in the chromatograms. The devised HPLC method was validated by evaluating its intra- and inter-day precisions and accuracies in a linear concentration range between 5 and 1500 ng/mL. The method was successfully applied to a pharmacokinetic study of oral VRC tablets in Chinese healthy volunteers.

RESUMEN. En este estudio se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) sencillo, rápido y sensible para la determinación de voriconazol (VRC) en muestras de plasma humano utilizando el lorazepam como estándar interno (IS). La preparación de la muestra se llevó a cabo a través de un paso de precipitación de proteínas con acetonitrilo y la separación cromatográfica se llevó a cabo en un Agilent ZORBAX Extend- C18 (4,6 x 250 mm, 5 μm) a 50 °C. La fase móvil estuvo compuesta de una mezcla de acetonitrilo - 0.15 M NaH₂PO₄ - agua (45:20:35) a un caudal de 0,9 mL/min. La longitud de onda se fijó en 256 nm. Los tiempos de retención cromatográficos de VRC e IS fueron 6,4 y 5,6 min, respectivamente. El límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 5 ng/mL, y no se detectaron interferencias en los cromatogramas. El método HPLC ideado fue validado mediante la evaluación de sus precisiones intra- e inter- día y las seguridades en un rango de concentración lineal entre 5 y 1.500 ng/mL. El método se aplicó con éxito en un estudio farmacocinético de tabletas orales de VRC en voluntarios sanos chinos.

KEY WORDS: HPLC, Pharmacokinetic study, Plasma, Voriconazole.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xurenai1986@163.com