



## Determination of Tacrolimus in Skin and Receptor Medium Using LC-MS/MS and Application to a Permeation Study of Dermal Formulations

Zhen-wei YU<sup>1</sup>, Yi LIANG<sup>2</sup>, & Rui-ping SHAN<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> *Sir Run Run Shaw Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, P.R. China*

<sup>2</sup> *College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, P.R. China*

<sup>3</sup> *Zhejiang Wanma Pharmaceutical Co., Ltd. Hangzhou 310007, P.R. China*

**SUMMARY.** A sensitive and accurate liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the determination of tacrolimus in skin and receptor medium was established and validated. Chromatographic separation was achieved on an Agilent Zorbax SB-C18 column. The mobile phase was 0.05% formic acid in water-acetonitrile (30:65,v/v) and delivered at a flow rate of 0.3 mL/min. The LC-MS/MS method was quantitatively evaluated in terms of selectivity, linearity, precision, accuracy, recovery and stability, confirming its suitability for the determination. Then the method was applied to a permeation study which was carried on vertical diffusion cells across excised pig skin. The trail and reference formulation had shown similar transdermal parameters including drug retention in skin, steady transdermal flux and accumulative permeation amount by 24 h. These results showed that the established method was precise, accurate and can be applied to permeation study of tacrolimus dermal formulations.

**RESUMEN.** Se estableció y validó un método sensible y preciso de cromatografía líquida en tándem con espectrometría de masas (LC-MS/MS) para la determinación de tacrolimus en piel y en el medio receptor. La separación cromatográfica se desarrolló en una columna Agilent Zorbax SB-C18. La fase móvil fue ácido fórmico al 0,05% en acetonitrilo-agua (30:65,v/v) y la velocidad de flujo de 0,3 mL/min. El método se evaluó cuantitativamente en términos de selectividad, linealidad, precisión, exactitud, recuperación y estabilidad, confirmando su idoneidad para la determinación. A continuación, el método se aplicó a un estudio de permeación que se llevó en células de difusión vertical a través de piel de cerdo. La formulación testigo y la referencia mostraron parámetros transdérmicos similares, incluyendo la retención del fármaco en la piel, el flujo transdérmico constante y cantidad de permeación acumulativa por 24 h. Estos resultados mostraron que el método desarrollado es preciso y puede ser aplicado al estudio de permeación de formulaciones dérmicas de tacrolimus.

**KEY WORDS:** LC-MS/MS, Skin, Tacrolimus, Transdermal.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* Sub\_pharm@sina.com