



Pharmacokinetic Study of Duloxetine in Rat by Liquid Chromatography Mass Spectrometry

Dongxin CHEN¹ #, Peiwu GENG² #, Lijing ZHANG³, Mengzhi XU³,
Yingying LIN³, Congcong WEN³ & Xiaojun PAN⁴ *

¹ Department of Pharmacy, Lihuili Hospital, Ningbo Medical Center, Ningbo 315000, China

² The Laboratory of Clinical Pharmacy, The People's Hospital of Lishui 323000, Lishui, China

³ Laboratory Animal Centre of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

⁴ School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou, 325035, China

SUMMARY. Duloxetine is an antidepressant agent for the treatment of major depressive disorder and general anxiety disorder. In this study a sensitive and selective liquid chromatography mass spectrometry method for the determination of duloxetine in rat plasma has been developed. After addition of diazepam as internal standard (IS) and protein precipitation by acetonitrile-methanol (90/10, v/v), chromatographic separation was achieved on a C18 (2.1 × 50 mm, 5 μm) column with acetonitrile-0.1% formic acid in water as mobile phase with gradient elution. An electrospray ionization source was applied and operated in positive ion mode; selective ion monitoring (SIM) mode was used for quantification. Calibration plots were linear over the range of 10-2000 ng/mL for duloxetine in rat plasma. Mean recoveries of duloxetine in rat plasma were in the range of 75.8%-92.0%. RSD of intra-day and inter-day precision were both less than 13%. The accuracy of the method ranged from 94.9 to 111.7%. The method was successfully applied to pharmacokinetic study of duloxetine after oral administration in rats.

RESUMEN. La duloxetina es un agente antidepresivo para el tratamiento del trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad general. En este estudio se ha desarrollado un método sensible y selectivo de cromatografía líquida acoplado a espectrometría de masas para la determinación de la duloxetina en plasma de rata. Después de la adición de diazepam como estándar interno (IS) y la precipitación de proteínas por acetonitrilo-metanol (90/10, v/v), la separación cromatográfica se realizó en una columna C18 (2,1 mm × 50 mm, 5 μm) con acetonitrilo-0,1% ácido fórmico en agua como fase móvil, con gradiente de elución. Se aplicó una fuente de ionización por electrospray operada en modo de ion positivo; para la cuantificación se utilizó el modo de control de iones selectivo (SIM). Los gráficos de calibración fueron lineales en el rango de 10-2000 ng/mL para la duloxetina en plasma de rata. Las recuperaciones medias de duloxetina en plasma de rata estaban en el rango de 75,8-92,0%. La precisión RSD de intra-día y entre días estaban a menos de 13%. La exactitud del método osciló entre 94,9 y 111,7%. El método se aplicó con éxito para estudio farmacocinético de duloxetina después de la administración oral en ratas.

KEY WORDS: duloxetine, LC-MS, pharmacokinetics, rat plasma

These two authors contributed equally to this work.

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