



## An Accurate, Rapid and Sensitive LC-MS-MS Method for Quantification of Rosuvastatin in Human Plasma: Application to a Bioequivalence Study

Yanyan WANG<sup>1</sup>, Xianyong LIU<sup>2</sup>, Guiyan YUAN<sup>1</sup>, Rong LI<sup>1</sup>, Xinyue LIANG<sup>1</sup>, Pingli LI<sup>1</sup>,  
Xiaolu WANG<sup>1</sup>, Wenlong LI<sup>1</sup>, Benjie WANG<sup>1</sup> & Ruichen GUO<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Institute of Clinical Pharmacology, Qi Lu Hospital of Shandong University, Jinan, 250012;

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, Shandong Provincial Corps Hospital,  
Chinese People's Armed Police Force, Jinan, 250014, China

**SUMMARY.** An accurate, rapid and sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method was developed for quantification of rosuvastatin in human plasma with gliclazide as internal standard. The analytes were extracted with one-step liquid-liquid extraction, separated on a C<sub>18</sub> column (150 × 4.6 mm, 5 μm), and eluted with mobile phase of 0.1% formic acid-methanol (30:70, v/v). The linear range for rosuvastatin in human plasma was 0.1-60 ng/mL. The specificity, matrix effect, recovery, linearity, accuracy, precision and stability were in accordance to US Food and Drug Administration guidelines. This method was applied to bioequivalence study of rosuvastatin calcium tablets. An open-label, two-way crossover, randomized-sequence study of single-dose oral 10 mg rosuvastatin calcium tablets were conducted in healthy Chinese male volunteers; 90% confidence intervals for the mean AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0-∞</sub> and C<sub>max</sub> ratios (test/reference) were 96.9-113.3, 95.5-112.2, and 88.2-109.8%, respectively. Two one-side t-test and analysis with 90% confidence intervals of variance for the AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0-∞</sub> and C<sub>max</sub>, nonparametric test for T<sub>max</sub> suggested the two products were bioequivalent.

**RESUMEN.** Fue desarrollado un método de espectrometría de masas en tandem con cromatografía líquida preciso, rápido y sensible para la cuantificación de la rosuvastatina en plasma humano con gliclazida como estándar interno. Los analitos se obtuvieron en un solo paso con extracción líquido-líquido, se separaron en una columna C<sub>18</sub> (150 x 4,6 mm, 5 μm) y se eluyeron con fase móvil de 0,1% de metanol-ácido fórmico (30:70, v/v). El rango lineal para la rosuvastatina en el plasma humano fue de 0,1-60 ng/mL. La especificidad, el efecto de la matriz, la recuperación, linealidad, exactitud, precisión y estabilidad estuvieron de acuerdo a las pautas de la US Food and Drug Administration. El método se aplicó al estudio de bioequivalencia de los comprimidos de rosuvastatina cálcica. Un ensayo abierto, de dos vías de cruce, aleatorizado-secuencial con una sola dosis oral de 10 mg de tabletas de rosuvastatina cálcica se llevó a cabo en voluntarios varones chinos sanos. Los intervalos de confianza del 90% para la media AUC<sub>0-t</sub>, relaciones AUC<sub>0-∞</sub> y C<sub>max</sub> (prueba/referencia) fueron 96,9 a 113,3, 95,5 a 112,2, y 88,2 a 109,8%, respectivamente. Dos t-test por un lado y análisis con el 90% de intervalos de confianza de varianza para AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0-∞</sub> y la C<sub>max</sub> no paramétrica de la prueba para T<sub>max</sub> sugiere que los dos productos son bioequivalentes.

**KEY WORDS:** bioavailability, bioequivalence, LC-MS/MS, rosuvastatin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: grc7636@126.com