

Quantification of Axitinib After Oral and Intravenous Administration in Rats by UPLC-MS/MS: Application to the Pharmacokinetic Study

Lingjing YUAN, Peizhi XIANG, Youyan ZHONG, Xiaoxia HU, Quan ZHOU, Tian LAN & Guoxin HU*

Department of Pharmacology, School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China, 325035

SUMMARY. In this study, a rapid-resolution ultra performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry separation method (UPLC-MS/MS) was developed for the determination of axitinib in rat plasma. The effective UPLC-MS/MS separation of the examined compounds was applied with a gradient mobile phase system consisting of 0.1% formic acid in water and acetonitrile. The analysis was performed in less than 3 min with a flow rate of 0.3 mL/min. Intra- and inter-assay precision values for replicate quality control samples were within 5.56% and accuracy was ranged from 94.86 to 108.08%. Assay recoveries of axitinib and IS were higher than 87.81%. Axitinib was stable in rat plasma. The validated assay was successfully applied to the quantification of axitinib in rat pharmacokinetic study. Furthermore, no notable matrix effect and staticism was observed for axitinib. The accurate and simple method we developed could be provided on the basis and applied to human pharmacokinetic study in the future.

RESUMEN. En este estudio fue desarrollado un método de cromatografía líquida de resolución ultra-rápida en tándem con espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) para la determinación de axitinib en plasma de rata. La eficaz separación por UPLC-MS / MS de los compuestos examinados se logró aplicando un de gradiente de fase móvil que consiste en ácido fórmico al 0,1% en agua y acetonitrilo. El análisis se realizó en menos de 3 min con un caudal de 0,3 mL/min. Los valores de precisión intra- e inter-ensayo para las muestras de control de calidad estuvieron dentro del 5,56 % y la precisión varió desde 94,86 hasta 108,08%. Las recuperaciones de axitinib y ensayo del IS fueron superiores a 87,81%. Axitinib fue estable en plasma de rata. El ensayo validado se aplicó con éxito a la cuantificación de axitinib en un estudio farmacocinético en ratas. Además, ningún efecto notable de matriz y estaticismo se observó para axitinib. El método desarrollado es preciso y simple y podría aplicarse al estudios farmacocinéticos en seres humanos en el futuro.

KEY WORDS: assay, axitinib, pharmacokinetics, rats, UPLC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* hgx@wmu.edu.cn