

A Sensitive and Feasible LC-MS/MS Method for the Quantification of Paliperidone and its Application to a Pharmacokinetic Study in Healthy Chinese Subjects

Yang JIN, Guifen ZHAO, Qianyun JIANG, Zhenqi LIU & Yunchang HE *

*Traditional Chinese Medicine Hospital of Dali,
Dali 671000, China*

SUMMARY. In the current study, a selective and feasible high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method was developed for the detection of paliperidone in human plasma. Paliperidone and metoprolol (internal standard) in plasma were deproteinized with acetonitrile and separated on a Heder ODS-2 (2.1 × 150 mm, 5 μm). Isocratic elution employed a mobile phase of methanol-water containing 5 mM ammonium acetate and 0.1% formic acid in a 5.5 min run at a flow rate of 0.3 mL/min. The mass spectrometer was monitored in the positive ion mode with electrospray ionization source and operated in the multiple reaction monitoring using precursor-product ions of m/z 427.7→207.2 for paliperidone and m/z 268.1→116.1 for IS. Twelve healthy Chinese volunteers participated in the pharmacokinetic study following single oral dose administration of paliperidone extended-release tablets. Calibration curves were linear in the concentration range of 0.2094-20.94 ng/mL for paliperidone, with intra- and inter-day precision and accuracy <15%. In addition, matrix effect and stability of analyte in plasma samples were also investigated.

RESUMEN. En el presente estudio se desarrolló un método selectivo y factible de cromatografía líquida de alto rendimiento y espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) para la detección de paliperidona en plasma humano. La paliperidona y el metoprolol (estándar interno) en plasma se desproteinizaron con acetonitrilo y se separaron en un Heder ODS-2 (2,1 × 150 mm, 5 μm). La elución isocrática empleó una fase móvil de metanol-agua que contenía acetato de amonio 5 mM y ácido fórmico al 0,1 % en un ciclo de 5,5 min a un caudal de 0,3 mL/min. El espectrómetro de masas se controló en el modo de iones positivos con fuente de ionización por electropulverización y se hizo funcionar en el control de reacciones múltiples usando iones de producto precursor de m/z 427,7→207,2 para paliperidona y m/z 268,1→116,1 para IS. Doce voluntarios chinos sanos participaron en el estudio farmacocinético luego de la administración de una dosis oral única de tabletas de liberación prolongada de paliperidona. Las curvas de calibración fueron lineales en el rango de concentración de 0,2094-20,94 ng/mL para paliperidona, con una precisión intra e interdiaria y una exactitud < 15 %. Además, también se investigaron el efecto matriz y la estabilidad del analito en muestras de plasma.

KEY WORDS: LC-MS/MS, paliperidone, pharmacokinetics

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* kingyoung520530@sina.com