

A Simple and Sensitive LC-MS/MS Method for the Determination of Salbutamol: Application to a Pharmacokinetic Study in healthy Chinese Volunteers

Tao WANG, Yilin WANG, Anzhong PENG, Ling TANG & Yan WANG *

College of Pharmacy, Dali University,
Dali 671000, China

SUMMARY. A rapid, simple and sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method based on the sample pretreatment procedure of protein precipitation was developed and validated in this study for the detection and quantification of salbutamol in human plasma, and then applied to a pharmacokinetic study in healthy Chinese subjects. Salbutamol and salbutamol-D3 (internal standard) in plasma were deproteinized with acetonitrile and separated on a Luna C₁₈ column (2.1 mm × 150 mm, 5 μm). Isocratic elution employed a mobile phase of methanol-water containing 10 mM ammonium acetate and 0.1% formic acid in a 4 min run at a flow rate of 0.5 mL/min. The mass spectrometer was operated in the positive ion mode with electrospray ionization source and detected in the multiple reaction monitoring mode using precursor-product ions of m/z 240.1 → 148.1 for salbutamol and m/z 243.1 → 151.0 for IS. Eighteen healthy Chinese volunteers were participated in the pharmacokinetic study following single-oral dose administration of salbutamol sulfate tablets. Calibration curves were linear in the concentration range of 0.100-10.0 ng/mL for salbutamol, with intra- and inter-run precision and accuracy < 15%. In addition, extraction recovery, matrix effect and stability of salbutamol in plasma samples were also evaluated. Based on a between-study comparison, there were statistically significant differences ($P < 0.05$) between Chinese and Caucasian subjects for the systemic exposure of salbutamol.

RESUMEN. En este estudio se desarrolló y validó un método rápido, simple y sensible de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem basado en el procedimiento de pretratamiento de muestras de precipitación de proteínas para la detección y cuantificación de salbutamol en plasma humano, y luego se aplicó a un estudio farmacocinético en chinos sanos. Salbutamol y salbutamol-D3 (estándar interno) en plasma se desproteinizaron con acetonitrilo y se separaron en una columna Luna C18 (2,1 mm × 150 mm, 5 μm). La elución isocrática empleó una fase móvil de metanol-agua que contenía acetato de amonio 10 mM y ácido fórmico al 0,1 % en un ciclo de 4 min a un caudal de 0,5 ml/min. El espectrómetro de masas se hizo funcionar en el modo de iones positivos con fuente de ionización por electropulverización y se detectó en el modo de monitorización de reacciones múltiples utilizando iones de producto precursor de m/z 240,1 → 148,1 para salbutamol y m/z 243,1 → 151,0 para IS. Dieciocho voluntarios chinos sanos participaron en el estudio farmacocinético luego de la administración de una dosis oral única de tabletas de sulfato de salbutamol. Las curvas de calibración fueron lineales en el rango de concentración de 0,100 a 10,0 ng/mL para salbutamol, con una precisión intra e interejecución y exactitud < 15 %. Además, también se evaluaron la recuperación de la extracción, el efecto matriz y la estabilidad del salbutamol en muestras de plasma. Según una comparación entre estudios, hubo diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$) entre sujetos chinos y caucásicos en cuanto a la exposición sistémica al salbutamol.

KEY WORDS: LC-MS/MS, pharmacokinetics, salbutamol.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jessica9428@sina.com (Yan Wang).