

ПРИМЕНА LC-MS/MS МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА РИВАРОКСАБАНА У УЗОРЦИМА ПЛАЗМЕ

Аутор: Маја Миличевић

e-mail: maja.milicevic.119@gmail.com

Ментори: доц. др Милкица Цревар, ван. проф. др Бранка Ивковић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Директни орални антикоагуланси су група лекова који се користе за превенцију и лечење венске тромбозе и венске тромбоемболије. У случају предозирања, њихов најважнији нежељени ефекат је крварење. Због великог токсиколошког значаја јавља се потреба за развојем аналитичке методе за праћење концентрације ових лекова у биолошком материјалу.

Циљ рада: Циљ овог рада је оптимизација и валидација LC-MS/MS методе за одређивање садржаја ривароксабана у узорцима плазме.

Материјал и методе: Анализа је извршена на хроматографској колони Infinity Lab Poroshell 120 EC-C18, 4.6 x100 mm, 2.7 μ m, уз карбамазепин као интерни стандард. Екстракција анализата је вршена методом преципитације протеина. Као мобилна фаза коришћена је смеша ацетонитрила и 0.1% мравље киселине у односу 50:50 (v/v). Проток мобилне фазе је био 400 μ L/min. Температура колоне је подешена на 30 °C, а температура аутосемплера на 4 °C. Детекција ривароксабана и интерног стандарда извршена је у мултиреакционом мониторинг моду (MRM), пратећи јонске прелазе: 437 > 145 (m/z) за ривароксабан, односно 237 > 194 (m/z) за интерни стандард.

Резултати: У овом раду испитана је селективност, линеарност, лимит детекције, лимит квантификације, тачност и прецизност оптимизоване аналитичке методе. Сви добијени резултати су били у складу са одговарајућим смерницама.

Закључак: Статистичка анализа је показала да је валидирана метода погодна за рутинско одређивање ривароксабана у плазми пацијената. Концентрација ривароксабана је одређена у реалним узорцима плазме и добијени резултати били су у терапијском опсегу.

Кључне речи: антикоагуланси; ДОАК; ривароксабан; LC-MS/MS

APPLICATION OF LC-MS/MS METHOD FOR DETERMINATION OF RIVAROXABAN CONTENT IN PLASMA SAMPLES

Author: Maja Milicevic

e-mail: maja.milicevic.119@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Milkica Crevar, Assoc. Prof. Branka Ivkovic

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: Direct oral anticoagulants are used in therapy of venous thrombosis and venous thromboembolism. In case of overdose, their most important side effect is bleeding. Due to the great toxicological significance, an analytical method for monitoring these drugs in biological material is needed.

The Aim: The aim of this study is to optimize and validate the LC-MS/MS method for the determination of rivaroxaban in plasma samples.

Material and Methods: The analysis was performed on an Infinity Lab Poroshell 120 EC-C18, 4.6x100 mm, 2.7 μ m chromatographic column, with carbamazepine as internal standard. A mixture of acetonitrile and 0.1% formic acid in a ratio of 50:50 (v/v) was used as the mobile phase with the flow rate 400 μ L/min. The column temperature was set to 30°C. Detection of rivaroxaban and internal standard was performed in multireaction monitoring mode (MRM), with following ion transitions: 437>145 (m/z) for rivaroxaban, and 237> 194 (m/z) for internal standard.

Results: The selectivity, linearity, limit of detection, limit of quantification, accuracy and precision of the optimized analytical method were examined. All results obtained were in accordance with the relevant guidelines.

Conclusion: Statistical analysis showed that the validated method is suitable for determination of rivaroxaban in plasma. The concentration of rivaroxaban was determined in real plasma samples and the obtained results were in the therapeutic range.

Keywords: anticoagulants; DOAC; rivaroxaban; LC-MS/MS