

Comparative Stability Studies of Fixed Dose Combinations of Propranolol Hydrochloride and Flunarizine Dihydrochloride by RP-HPLC

Sudheer Kumar VERRIBOINA, Krutika PATEL, S.G. VASANTHARAJU * & B.S. MUDDUKRISHNA

*Department of Pharmaceutical Quality Assurance, Manipal College of Pharmaceutical Sciences,
Manipal Academy of Higher Education, Manipal – 576 104, Udupi (Dist.), Karnataka, India.*

SUMMARY. A stability indicating RP-HPLC method was developed for the simultaneous estimation of propranolol hydrochloride and flunarizine dihydrochloride in bulk and various fixed-dose combinations in the presence of its degradation products. The validation of the method was performed as per ICH Q2(R1) and USFDA guidelines. The separation was achieved with a C₁₈-Hibar column at 25 °C, mobile phase containing methanol and 25 mM ammonium formate buffer (pH adjusted to 3.8 with formic acid, 0.1% v/v Triethylamine) (75:25 v/v) at a flow rate of 1 mL/min using Photo Diode Array (PDA) detector at 238 nm. The impacts of pH-dependent hydrolysis (acidic and basic), oxidative stress, thermal stress and photolytic stress conditions on percentage degradation of both drugs were compared in bulk drug and various fixed-dose combinations. The proposed method was found specific, sensitive, and reproducible for routine analysis of propranolol hydrochloride and flunarizine dihydrochloride fixed-dose combinations within 10 min as run time.

RESUMEN. Se desarrolló un método de RP-HPLC para la estimación simultánea del clorhidrato de propranolol y el dihidrocloruro de flunarizina a granel y varias combinaciones de dosis fijas en presencia de sus productos de degradación. La validación del método se realizó según las pautas ICH Q2 (R1) y USFDA. La separación se logró con una columna C₁₈-Hibar a 25 ° C, fase móvil que contiene metanol y un tampón de formiato de amonio 25 mM (pH ajustado a 3.8 con ácido fórmico y trietilamina al 0.1%) (75:25 v/v) a una velocidad de flujo de 1 mL/min usando el detector de PDA a 238 nm. Los impactos de la hidrólisis dependiente del pH (ácido y básico), el estrés oxidativo, el estrés térmico y las condiciones de estrés fotolítico en el porcentaje de degradación de ambos fármacos se compararon en el fármaco a granel y varias combinaciones de dosis fijas. El método propuesto se encontró específico, sensible y reproducible para el análisis de rutina de las combinaciones de dosis fijas de clorhidrato de propranolol y dihidrocloruro de flunarizina en 10 min como tiempo de ejecución.

KEY WORDS: degradation, flunarizine dihydrochloride, fixed-dose combinations, propranolol hydrochloride, RP-HPLC, simultaneous

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* sgvasanth65@gmail.com