



Comparative study on the Pharmacokinetics of Metformin and Vildagliptin Fixed Doses in Healthy and Diabetic Rabbits, Using LC Techniques

Abdul SHAKOOR, Sajad HUSSAIN, Ayoub RASHID & Ahmad ADNAN *

Department of Chemistry, Government College University,
Lahore, Pakistan

SUMMARY. Metformin hydrochloride (MTF) and vildagliptin (VLD) are basically used for treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), a widely spread chronic disease. Metformin hydrochloride is a biguanide drug and Vildagliptin is a dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) inhibitor which are orally administered as a primary treatment of patients having type 2 diabetes. MTF enhance the sensitivity of glucose as well as it also decreases the postprandial and plasma glucose, it improves the rate of glucose uptake and corresponding biochemical processes to increase its utilization. Vildagliptin is a latest oral anti-diabetic drug which increase pancreatic islet cell response to glucose. Studies of vildagliptin have shown prominent improvements in glycemic control as an add-on to metformin. This research work is focused to develop and validate a precise method for determination metformin and vildagliptin in plasma for comparative pharmacokinetic studies. The method provides recoveries between the range of 100.13-100.29%, successfully determined the MTF and VLD concentration in rabbit's plasma after oral administration of both drugs to healthy and diabetics rabbits. The AUC_{0-12} and $AUC_{0-\infty}$ of healthy versus diabetic animal were 5934.074, 7314.654 ng.h/mL versus 6013.82, 7447.737ng.h/mL for MTF and 2419.3, 2616.7 ng.h/mL versus 2280.00,2383.8 ng.h/mL for VLD and MRT. Vd and CL of healthy versus diabetic were 5.5, 63.7988 and 9.5698 versus 5.6, 62.65885 and 9.398827 for MTF while 5.55, 17.7145, and 6.2 versus 5.87, 21.697, and 6.2924 for VLD, which showed no significance difference between pharmacokinetics parameters of healthy and diabetic rabbits.

RESUMEN. El clorhidrato de metformina (MTF) y la vildagliptina (VLD) se utilizan básicamente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), una enfermedad crónica muy extendida. El clorhidrato de metformina es un fármaco de biguanida y vildagliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) que se administra por vía oral como tratamiento primario de pacientes con diabetes tipo 2. MTF mejora la sensibilidad de la glucosa y también disminuye la glucosa posprandial y plasmática, mejora la tasa de absorción de glucosa y los procesos bioquímicos correspondientes para aumentar su utilización. Vildagliptina es un fármaco antidiabético oral más reciente que aumenta la respuesta de las células de los islotes pancreáticos a la glucosa. Los estudios de vildagliptina han demostrado mejoras notables en el control glucémico como complemento de la metformina. Este trabajo de investigación se centra en desarrollar y validar un método preciso para la determinación de metformina y vildagliptina en plasma para estudios farmacocinéticos comparativos. El método proporciona recuperaciones entre el rango de 100.13-100.29%, determinándose con éxito la concentración de MTF y VLD en el plasma de conejo después de la administración oral de ambas drogas a conejos sanos y diabéticos. El AUC_{0-12} y $AUC_{0-\infty}$ de animales sanos versus diabéticos fueron 5934.074, 7314.654 ng.h / mL versus 6013.82, 7447.737ng.h/mL para MTF y 2419.3, 2616.7 ng.h/mL versus 2280.00, 2383.8 ng.h/mL para VLD y MRT. Vd y CL de animales sanos versus diabéticos fueron 5.5, 63.7988 y 9.5698 versus 5.6, 62.65885 y 9.398827 para MTF, mientras que 5.55, 17.7145 y 6.2 versus 5.87, 21.697 y 6.2924 para VLD, que no mostraron diferencias significativas entre parámetros farmacocinéticos de conejos sanos y diabéticos.

KEY WORDS: diabetes mellitus, HPLC, metformin, pharmacokinetic, vildagliptin,

* Author to whom corresponding should be addressed. E-mail: ahmadadnan@gcu.edu.pk