

## Simultaneous Determination of Metformin and Vildagliptin by HPLC in Human Plasma: Application to Pharmacokinetic Studies

Abdul SHAKOOR<sup>1,\*</sup>, Ahmad ADNAN<sup>1,\*</sup> & Mahmood AHMED<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Chemistry, Government College University, Lahore, Pakistan*

<sup>2</sup> *Renacon Pharma Limited, Lahore, Pakistan 54600*

**SUMMARY.** The present work aimed to validate a simple and rapid method for simultaneous determination of metformin hydrochloride (MTF) and vildagliptin (VLD) in tablet in addition to a pharmacokinetic study in human plasma. Isocratic elution of both the analytes was performed at 35 °C by injecting 20 µL into Thermo Hypersil ODS C18 column (5 µm, 4.6 × 250 mm) while the flow rate was set to 0.8 mL/min. The mobile phase comprised of methanol, acetonitrile and phosphate buffer (5:30:65, v/v, pH 3.5) and wavelength was selected at 212 nm. The overall run time per sample was 7.0 min with retention time of 3.36 and 5.41 min for metformin hydrochloride and vildagliptin, respectively. The calibration curve was linear from 10-140 µg/mL for metformin and 1-14 µg/mL for vildagliptin with R<sup>2</sup> (coefficient of determination) ≤ 0.9919 while % RSD was less than 1.13 and 0.97 %, respectively, for repeatability reproducibility. The proposed RP-HPLC method showed accuracy providing recoveries ranged between 100.13-100.29%. For pharmacokinetic study, the proposed method successfully determined the MTF and VLD concentration in human plasma after oral administration of both drugs to volunteer healthy human and diabetic patients.

**RESUMEN.** El presente trabajo tuvo como objetivo validar un método simple y rápido para la determinación simultánea de clorhidrato de metformina (MTF) y vildagliptina (VLD) en tabletas, además de un estudio farmacocinético en plasma humano. La elución isocrática de ambos analitos se realizó a 35 °C mediante la inyección de 20 µL en la columna Thermo Hypersil ODS C18 (5 µm, 4,6 × 250 mm), mientras que la velocidad de flujo se estableció en 0,8 mL/min. La fase móvil compuesta de metanol, acetonitrilo y tampón fosfato (5:30:65, v/v, pH 3.5) y la longitud de onda se seleccionó a 212 nm. El tiempo total de ejecución por muestra fue de 7.0 min con un tiempo de retención de 3.36 y 5.41 min para el clorhidrato de metformina y vildagliptina, respectivamente. La curva de calibración fue lineal de 10-140 µg/mL para metformina y 1-14 µg/mL para vildagliptina con R<sup>2</sup> (coeficiente de determinación) ≤ 0.9919, mientras que el % de RSD fue inferior a 1.13 y 0.97%, respectivamente, para reproducibilidad y repetibilidad. El método RP-HPLC propuesto mostró una precisión que proporciona recuperaciones que oscilan entre 100.13 y 100.29%. Para el estudio farmacocinético, el método propuesto determinó con éxito la concentración de MTF y VLD en plasma humano después de la administración oral de ambos fármacos a pacientes humanos y diabéticos voluntarios sanos.

**KEY WORDS:** diabetes mellitus, HPLC, metformin, pharmacokinetics, vildagliptin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ahmadadnan@gcu.edu.pk (A. Adnan); chemistpbu@gmail.com (A. Shakoor).