



## Simultaneous Determination, Validation and Forced Degradation Studies of Metformin and Empagliflozin Using New HPLC Analytical Method

Muhammad Kashif RIAZ<sup>1</sup>, Sultan NIAZ<sup>1</sup>, Muhammad Arif ASGHAR<sup>2\*</sup>, Yousra SHAFIQ<sup>2</sup>, Mehrukh ZEHRABI<sup>3</sup>, Syed Suffdar Hussain SHAH<sup>1</sup>, Ahad Abdul REHMAN<sup>4</sup>, & Kamran KHAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> PharmEvo Private Limited, Karachi, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Jinnah Sindh Medical University, Rafiqi H.J Shaheed Road, Karachi-75510, Pakistan.

<sup>3</sup> Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy for Girls, Prince Sattam Bin Abdul Aziz University, Al-Kharj, Kingdom of Saudi Arabia

<sup>4</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Jinnah Sindh Medical University, Rafiqi H.J Shaheed Road, Karachi-75510, Pakistan

**SUMMARY.** In this study, a simple and efficient HPLC analytical method has been proposed and validated for the simultaneous detection and quantification of metformin hydrochloride and empagliflozin in bulk pharmaceutical products. The composition of ammonium dihydrogen phosphate buffer (pH 3.0) with methanol in the ratio of 45:55 v/v was used as mobile phase for chromatographic runs. The separation of both analytes was performed on a  $\mu$ Bondapak<sup>®</sup> C18 column (250 × 4.6 mm × 2.6  $\mu$ m) using isocratic mode. The sharp peaks of both drugs were obtained at 224 nm using UV detector. The proposed method was linear at the concentration range of 5-150  $\mu$ g/mL for metformin and 2.5-150  $\mu$ g/mL for empagliflozin. The developed method was also validated using guidelines of International Conference of Harmonisation (ICH), in term of system suitability, accuracy, recovery, specificity, linearity, precision, robustness, limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ). The values of LOD and LOQ of developed analytical method were 0.86 mg/mL and 2.42 mg/mL for metformin, and 0.89 mg/mL and 2.53 mg/mL for empagliflozin, respectively.

**RESUMEN.** En este estudio se ha propuesto y validado un método analítico de HPLC simple y eficiente para la detección y cuantificación simultáneas de clorhidrato de metformina y empagliflozina en productos farmacéuticos a granel. La composición del tampón de fosfato de amonio dihidrógeno (pH 3,0) con metanol en la proporción de 45:55 v/v se utilizó como fase móvil para las corridas cromatográficas. La separación de ambos analitos se realizó en una columna  $\mu$ Bondapak<sup>®</sup> C18 (250 × 4,6 mm × 2,6  $\mu$ m) utilizando el modo isocrático. Los picos agudos de ambos fármacos se obtuvieron a 224 nm utilizando el detector UV. El método propuesto fue lineal en el intervalo de concentración de 5-150  $\mu$ g/mL para metformina y de 2,5-150  $\mu$ g/mL para empagliflozina. El método desarrollado también fue validado utilizando directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), en términos de adecuación del sistema, seguridad, recuperación, especificidad, linealidad, precisión, robustez, límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ). Los valores de LOD y LOQ del método analítico desarrollado fueron 0,86 y 2,42 mg/mL para metformina y 0,89 y 2,53 mg/mL para empagliflozina, respectivamente.

**KEY WORDS:** analytical method, empagliflozin, HPLC, metformin, validation

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: m.arifasgher@hotmail.com