

Stability-indicating UPLC Method for Simultaneous Analysis of Protein Kinase Inhibitors, Binimetinib, and Encorafenib in Pure Active Pharmaceutical Ingredient (API) and Formulation

Mohammed AL BRATTY

Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Jazan University, P.O. Box 114,
Jazan 45142, Saudi Arabia

SUMMARY. Binimetinib-encorafenib is a newly approved combination by USFDA to treat metastatic melanoma. The scarcity of simple analytical methods for this new combination has stimulated us to develop and validate first stability-indicating method for simultaneous assay. Chromatographic separation was achieved in Raptor C-18 column, (100 × 4.6 mm id and 5 μm particle size) employing gradient elution mode. The method was linear between 2-20 and 6-20 μg/mL concentrations ($R^2 > 0.999$) for binimetinib and encorafenib, respectively. Precision was within acceptable limit (RSD, 0.09-1.33%), and recovery was between 99.86-101.26% for both analytes. Method sensitivity was proven by low LOD (0.154 and 0.443 μg/mL) and LOQ (0.512 and 1.477 μg/mL) values for binimetinib and encorafenib, respectively. The stability-indicating capability was demonstrated by acceptable separation of both analytes from degradants detected after exposure to various stressed conditions. The method can be easily implemented in pharmaceutical quality-control laboratories for routine analysis and determination of stability-samples of both drugs.

RESUMEN. Binimetinib-encorafenib es una combinación recientemente aprobada por la USFDA para tratar el melanoma metastásico. La escasez de métodos analíticos simples para esta nueva combinación nos ha estimulado a desarrollar y validar el primer método indicador de estabilidad para el ensayo simultáneo. La separación cromatográfica se logró en la columna Raptor C-18 (100 × 4,6 mm de diámetro interno y tamaño de partícula de 5 μm) empleando el modo de elución en gradiente. El método fue lineal entre 2-20 y 6-20 μg/mL de concentraciones ($R^2 > 0.999$) para binimetinib y encorafenib, respectivamente. La precisión estuvo dentro del límite aceptable (RSD, 0.09-1.33%), y la recuperación fue entre 99.86-101.26% para ambos analitos. La sensibilidad del método se demostró mediante valores bajos de LOD (0.154 y 0.443 μg/mL) y LOQ (0.512 y 1.477 μg/mL) para binimetinib y encorafenib, respectivamente. La capacidad indicadora de estabilidad se demostró mediante la separación aceptable de ambos analitos de los degradantes detectados después de la exposición a diversas condiciones estresadas. El método se puede implementar fácilmente en laboratorios farmacéuticos de control de calidad para el análisis de rutina y la determinación de muestras de estabilidad de ambos fármacos.

KEY WORDS: Analysis, binimetinib, encorafenib, stability-indicating, UPLC.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: malbratty@jazanu.edu.sa