



Preparation and Acute Toxicity Evaluation of Colistin Sulfate Gel

Dan-dan REN, Hua-lin FU *, Chang LIU, Yun SHEN, Guo-qing FAN, Gang SHU & Zhi-xiang YUAN

Department of pharmacy, College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University,
Chengdu, Sichuan, 611130, People's Republic of China

SUMMARY. To reduce the toxic effect and prolong the acting time of colistin sulfate, the colistin sulfate gel was prepared by cold digestion method with P188 and P407 as carrier material. The single factor experiment was used to investigate the influence of different factors on the gelation temperature and the dialysis bag was used to study the *in vitro* drug release of gel. Furthermore, to study the safety evaluation of the gel preparation, we also conducted an acute toxicity experiment. The result suggested that the gelling temperature of gelatin was 36.5 °C and the concentration of P188, P407, and HPMC were 7.5, 17, and 0.3%, respectively. The *in vitro* drug cumulative release from the gelatin and colistin sulfate solution within 0.5 h were 91.94 and 15.97%, respectively. However, the *in vitro* drug cumulative release of the gel reached 90.15% when T = 10 h. Besides, the median lethal dose (LD50) of the gel preparation was 88.716 mg/kg. All the results shows that gel preparation prolong the drug release significantly and has a higher security, compared with colistin sulfate solution.

RESUMEN. Para reducir el efecto tóxico y prolongar el tiempo de acción del sulfato de colistina, el gel de sulfato de colistina se preparó mediante el método de digestión en frío con P188 y P407 como material de soporte. El experimento de factor único se utilizó para investigar la influencia de diferentes factores en la temperatura de gelificación y la bolsa de diálisis se usó para estudiar la liberación *in vitro* del gel del fármaco. Además, para estudiar la evaluación de seguridad de la preparación del gel, también realizamos un experimento de toxicidad aguda. El resultado sugirió que la temperatura de gelificación de la gelatina fue de 36.5 °C y la concentración de P188, P407 y HPMC fue de 7.5, 17 y 0.3%, respectivamente. La liberación acumulada de fármaco *in vitro* de la solución de gelatina y sulfato de colistina en 0,5 h fue de 91,94 y 15,97%, respectivamente. Sin embargo, la liberación acumulativa del gel *in vitro* alcanzó 90.15% cuando T = 10 h. Además, la mediana de la dosis letal (LD50) de la preparación del gel fue de 88.716 mg/kg. Todos los resultados muestran que la preparación del gel prolonga significativamente la liberación del fármaco y tiene una mayor seguridad, en comparación con la solución de sulfato de colistina.

KEY WORDS: acute toxicity studies, colistin sulfate, gelatinization temperature, *in vitro* release, LD50.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fuhl2005@sohu.com