



Toxicological Evaluation of Meloxicam and Ketorolac Loaded Chitosan and PLGA Nanoparticle Formulations

Venu KOLA ^{1*}, Sumanta MONDAL ¹, Seru GANAPATHI ¹ & Prasenjit MONDAL ²

¹ Department of Pharmacy, GITAM Institute of Pharmacy (GITAM, Deemed to be University), Rushikonda, Visakhapatnam, India

² Department of Pharmacy, Vaageswari college of Pharmacy, Ramakrishna Colony, Karimanagar, India

SUMMARY. The present research article was conducted to study the toxicity profile of prepared nanoparticle formulations of meloxicam and ketorolac. The designed study was conducted on 7-9 weeks old Wistar rats. Three formulations (F_{1A}, F_{2A}, and F_{3A}) were prepared. Each formulation contains three groups with 6 animals in a group. Acute toxicity was performed to study the general behavioural pattern of mice. All the animals were administered with prepared nanoparticle formulations of meloxicam and ketorolac for 30 days. Sub-acute toxicity studies were performed to study the toxic effects of prepared nanoparticle formulations: different biochemical and haematological parameters, body and organ weight, and histopathology of stomach, intestine, liver and kidney. All the animals were observed throughout the experimental period for any observable toxic symptoms and mortality. At the end of fourth week decrease in body weight was observed when compared to control animals. There was significant increase in WBC and significant decrease in Hb, RBC and platelets was observed. In different leukocytes significant increase in neutrophils and monocytes whereas significant decrease in lymphocytes, eosinophils and basophils was observed. No significant changes were observed in aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total bilirubin urea, cholesterol and glucose. Significant increase in alkaline phosphatase and triglycerides and the decrease in total protein, albumin, and creatinine levels was observed. Gross post-mortem changes observed in erosions in stomach with or without ulcers. Fibrinous adhesion of various parts of small intestine with mesentery, spleen, liver and intestine was observed. Mild parenchymatous degenerations of tubular epithelium in kidney were observed. In present study, meloxicam and ketorolac nanoparticle formulations were found to be moderately toxic produced toxicity especially in the gastrointestinal tract.

RESUMEN. La presente investigación se realizó para estudiar el perfil de toxicidad de formulaciones de nanopartículas preparadas de meloxicam y ketorolac. El estudio diseñado se realizó en ratas Wistar de 7-9 semanas de edad. Se prepararon tres formulaciones (F_{1A}, F_{2A} y F_{3A}). Cada formulación contiene tres grupos con 6 animales en cada grupo. Se evaluó la toxicidad aguda para estudiar el patrón de comportamiento general de los ratones. Todos los animales fueron administrados con formulaciones de nanopartículas preparadas de meloxicam y ketorolac durante 30 días. Se realizaron estudios de toxicidad subaguda para estudiar los efectos tóxicos de las formulaciones de nanopartículas preparadas: diferentes parámetros bioquímicos y hematológicos, peso corporal y orgánico, e histopatología del estómago, intestino, hígado y riñón. Todos los animales se observaron durante todo el período experimental en busca de síntomas tóxicos y mortalidad observables. Al final de la cuarta semana, se observó una disminución del peso corporal en comparación con los animales del grupo control. Hubo un aumento significativo en WBC y se observó una disminución significativa en Hb, RBC y plaquetas. En diferentes leucocitos, se observó un aumento significativo de neutrófilos y monocitos, así como una disminución significativa de linfocitos, eosinófilos y basófilos. No se observaron cambios significativos en la aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina, urea total, colesterol y glucosa. Se observó un aumento significativo en la fosfatasa alcalina y los triglicéridos y la disminución en los niveles de proteína total, albúmina y creatinina. Cambios post-mortem observados en erosiones en el estómago con o sin úlceras. Se observó adhesión fibrinosa de varias partes del intestino delgado con mesenterio, bazo, hígado e intestino. Se observaron degeneraciones parenquimatosas leves del epitelio tubular en el riñón. En el presente estudio, se encontró que las formulaciones de nanopartículas de meloxicam y ketorolac son moderadamente tóxicas, especialmente en el tracto gastrointestinal.

KEY WORDS: chitosan, ketorolac, meloxicam, PLGA, toxicity

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: venupharmacology@gmail.com