

# Assay of colistin A, B and colistin methanesulfonate in human plasma by LC-MS/MS and short-term plasma stability

Vendula Kubíčková<sup>1</sup>, Jan Soukop<sup>1</sup>, Jitka Rychlíčková<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Ústav farmakologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

<sup>2</sup>Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

<sup>3</sup>International Clinical Research Center, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

A simple liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assay for the determination of colistin A and colistin B in human plasma was developed and validated. Plasma extraction was performed using Oasis HLB 1 ml cartridges, analysis was performed using Arion® Polar C18 (250 × 4,6 mm; 5 mm) column at 35 °C. Mobile phases consisted of water containing 0,1% formic acid and methanol containing 0,1% formic acid (40:60, v/v) delivered at a flow rate of 0,8 ml/minute. Eluent was detected in the positive ion mode using electrospray ionization at the following transitions of mass to charge (m/z): colistin A 585,55 → 101,05; colistin B 578,5 → 101,15; and IS 602,4 → 101,1; 120,15; 86,15. Short-term stability tests of colistin and CMS were performed, at room temperature and 37 °C, where the stability of both components decreases with increasing temperature. The presented paper is part of the Pharmacokinetics of Colistin in Critically Ill Patients With Extracorporeal Membrane Oxygenation (COL-ECMO2022) study in which further results will be presented.

**Key words:** colistin, CMS, quantification methods, clinical samples, critically ill.

## Stanovení kolistinu A, B a kolistin-methanesulfonátu v lidské plazmě pomocí LC-MS/MS a jejich krátkodobá stabilita v plazmě

Byla zavedena a validována jednoduchá metoda s použitím kapalinové chromatografie a tandemové hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS) pro stanovení kolistinu A a kolistinu B v plazmě. Extrakce proteinů z plazmy byla provedena pomocí 1 ml kazet Oasis HLB a chromatografická separace byla provedena na koloně Arion® Polar C18 (250 × 4,6 mm; 5 mm) při 35 °C. Mobilní fáze se skládala z vody obsahující 0,1 % kyseliny mravenčí a methanolu obsahujícího 0,1 % kyseliny mravenčí v poměru 40:60 (v/v), při průtoku 0,8 ml/minutu. Eluent byl detekován v režimu pozitivních iontů pomocí ionizace elektrosprejem s následujícími iontovými přechody m/z: kolistin A 585,55 → 101,05; kolistin B 578,5 → 101,15; a IS 602,4 → 101,1; 120,15; 86,15. Byly provedeny testy krátkodobé stability kolistinu a CMS, a to při pokojové teplotě a 37 °C, kdy se stabilita obou složek se zvyšující se teplotou snižuje. Předložený příspěvek je součástí studie Pharmacokinetics of Colistin in Critically Ill Patients With Extracorporeal Membrane Oxygenation (COL-ECMO2022), v níž budou prezentovány další výsledky.

**Klíčová slova:** kolistin, CMS, kvantifikační metody, klinické vzorky, kriticky nemocní.

## Introduction

Colistin (COL), also known as polymyxin E, is classified as a polypeptide antibiotic produced by *Bacillus polymyxa*. Colistin is usually used as a last-resort antibiotic for

the treatment of multidrug-resistant gram-negative infections (mainly *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*), especially where new antibiotics (ceftazidime/avibactam, meropenem/vabor-

bactam, plasmomycin) are not available or are not preferred (1, 2, 3, 4).

As a product of fermentation, colistin is a mixture of more than thirty components that are not in a constant ratio. Therefore, its

Mgr. Vendula Kubíčková

Ústav farmakologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

Vendula.kubickova@upol.cz

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2023;37(3):89-92

Článek přijat redakcí: 11. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 24. 8. 2023