

Cefetamet pivoxil の体内動態に関する研究

齋 藤 玲

北海道大学医療技術短期大学部*

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は新経口用セフェム系抗生物質で、内服後エステラーゼにより加水分解され抗菌活性を示す cefetamet (CEMT) に代謝されるプロドラッグである。CEMT-PI の吸収・排泄に及ぼす食事の影響について、6名の健康成人男子 volunteer に CEMT-PI 500mg (CEMT として 388mg 力価) を空腹時および食後経口投与し比較検討した。血中濃度の推移よりみた薬動学的パラメーターでは C_{max} は空腹時 6.1 $\mu\text{g/ml}$ 、食後 6.5 $\mu\text{g/ml}$ で、 T_{max} はそれぞれ 2.2, 2.8 時間、 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.8, 1.9 時間、AUC はそれぞれ 32.5, 41.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ であり、食後投与の AUC が有意に大きいことが示された。尿中排泄は本剤投与後 12 時間までに空腹時 55.2%、食後 64.8% であり、AUC に比例する結果であり、本剤は空腹時、食後とも良好な吸収・排泄を示したが、食後投与した場合により吸収がよくなることが示唆された。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, プロドラッグ, 体内動態

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI: (+)-(6R, 7R)-pivaloyloxymethyl 7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyiminoacetamido)]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate hydrochloride) は日本ロシュ社で開発された新経口用セフェム系抗生物質で、抗菌活性を示す cefetamet (CEMT) の 2 位カルボキシル基にピバロイルオキシメチルをエステル結合することにより経口吸収を可能にしたプロドラッグである¹⁾。経口投与後、腸管より吸収され腸管壁の非特異的エステラーゼによって加水分解され、CEMT に代謝され抗菌作用を示す。CEMT はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有する^{2,3)}。

CEMT-PI の吸収・排泄に及ぼす食事の影響を検討する目的で、健康成人男子 volunteer 6 名を対象に、空腹時および食後に本剤を投与し体内動態の比較を行ったので報告する。

I. 方 法

1988 年 5 月に、健康成人男子 volunteer 6 名 (Table 1) について以下の試験を行った。各 volunteer の肝機能、腎機能は投与前の検査で、いずれも正常であった。

空腹投与時の吸収・排泄：早朝空腹時に CEMT-PI 500 mg (250 mg 錠を 2 錠：CEMT として 388 mg 力価) を服用し、本剤の血中濃度、尿中排泄を検討した。被験者は前夜から 10 時間以上絶食とし、服薬後 2 時間 30 分以内は食事、喫煙は禁止とした。採血は、投与前

(0), 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12 時間に行った。尿は 0~2, 2~4, 4~6, 6~8, 8~12 時間に採取した。

食後投与時の吸収・排泄：朝食後 30 分に CEMT-PI 500mg (250 mg 錠を 2 錠：CEMT として 388 mg 力価) を服用し、本剤の血中濃度、尿中排泄を検討した。

食事の内容は米飯約 250 g および副食として玉子焼 (卵 1 個分)、焼のり 1 袋、漬物、白身焼魚および味噌汁であった。総カロリー数は約 700 kcal であった。採血および採尿は空腹投与時と同様に行った。以上の試験は 7 日間隔の各 3 名でクロスオーバー法にて実施した。

薬剤投与前後の臨床検査：空腹・食後投与時とも本剤投与前と投与後 12 時間に、GOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTP, BUN, Creatinine を測定した。

Table 1. Vital statistics of six healthy male volunteers

Case	Age (y)	Height (cm)	Body weight (kg)
A	37	177	80
B	21	172	68
C	20	180	70
D	24	166	55
E	21	166	57
F	19	170	62
Mean \pm SD	23.7 \pm 6.7	171.8 \pm 5.7	65.3 \pm 9.3

*〒060 札幌市北区北 12 条西 5 丁目

Table 2. Serum levels of cefetamet by bioassay and HPLC after oral dose of cefetamet pivoxil (equimolar to 388mg of cefetamet) to six healthy male volunteers in fasting state

Case	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)									
	0	1/2	1	2	3	4	5	6	8	12 (h)
A	—	1.28	5.30	6.80	6.20	5.00	3.90	2.80	1.45	0.34*
	—	1.23	4.73	6.54	6.35	4.88	3.84	2.63	1.33	0.28
B	—	0.88	2.30	6.10	5.40	5.20	4.20	3.55	2.00	0.46
	—	0.74	2.32	5.51	5.20	5.03	4.06	3.27	1.83	0.30
C	—	1.13	4.20	7.20	5.50	4.20	2.70	2.00	0.92	0.14
	—	1.08	3.78	6.62	5.07	3.73	2.70	1.72	0.90	—
D	—	1.50	3.35	5.80	5.30	4.20	3.80	2.45	1.03	0.22
	—	1.46	3.23	5.06	4.75	4.18	3.21	2.29	1.13	0.24
E	—	1.65	4.90	6.40	5.90	4.90	4.00	3.10	1.65	0.44
	—	1.62	4.74	6.59	6.33	5.18	4.18	3.10	1.63	0.34
F	—	2.28	4.20	5.40	4.10	3.60	2.85	1.95	0.72	0.18
	—	2.22	3.97	4.70	4.30	3.25	2.29	1.56	0.73	—
Mean \pm SD	—	1.45	4.04	6.28	5.40	4.52	3.58	2.64	1.30	0.30
	—	0.49	1.09	0.66	0.72	0.62	0.64	0.63	0.49	0.14
	—	1.39	3.80	5.84	5.33	4.38	3.38	2.43	1.26	0.29
		0.51	0.93	0.86	0.84	0.78	0.77	0.70	0.42	0.04

* Upper value : by bioassay, Lower value : by HPLC

Table 3. Serum levels of cefetamet by bioassay and HPLC after oral dose of cefetamet pivoxil (equimolar to 388mg of cefetamet) to six healthy male volunteers after meal

Case	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)									
	0	1/2	1	2	3	4	5	6	8	12 (h)
A	—	0.35	1.45	4.70	5.70	5.20	4.40	3.35	2.35	0.63*
	—	0.43	1.68	4.66	5.62	5.40	5.67	4.67	2.42	0.85
B	—	0.86	3.30	6.10	6.50	5.70	4.20	3.20	1.75	0.42
	—	0.91	3.06	6.22	6.20	5.44	4.22	3.35	1.80	0.50
C	—	0.94	4.10	7.60	7.20	5.70	3.90	2.45	0.77	0.12
	—	0.92	3.69	7.43	6.58	5.04	3.62	2.12	0.85	—
D	—	1.05	3.90	7.30	7.20	6.30	5.20	4.20	2.35	0.78
	—	1.05	3.93	7.30	6.96	6.18	5.05	3.81	2.03	0.64
E	—	0.15	1.70	5.20	6.60	7.60	6.10	5.20	3.80	1.15
	—	0.20	1.03	4.25	6.53	6.79	5.84	5.36	2.99	1.02
F	—	0.72	2.95	6.40	7.00	6.00	5.20	3.80	1.85	0.62
	—	0.71	3.07	6.12	6.13	5.92	4.72	3.69	1.81	0.42
Mean \pm SD	—	0.68	2.90	6.22	6.70	6.08	4.83	3.70	2.15	0.62
	—	0.35	1.11	1.14	0.57	0.83	0.82	0.94	1.00	0.35
	—	0.70	2.74	6.00	6.34	5.80	4.85	3.83	1.98	0.69
		0.33	1.15	1.32	0.46	0.63	0.85	1.12	0.72	0.25

* Upper value : by bioassay, Lower value : by HPLC

Table 4. Pharmacokinetic parameters of cefetamet pivoxil

Case	Ka (h ⁻¹)	Kel (h ⁻¹)	Lag-time (h)	Cl (ℓ·h/kg)	Vd _{cc} (ℓ)	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)	AUC (μg·h/ml)	
Fasting state	A	1.013 0.786	0.332 0.338	0.39 0.37	13.6 14.4	41.1 37.1	7.1 6.8	2.0 2.1	2.1 1.8	36.6* 34.7
	B	0.466 0.474	0.373 0.402	0.38 0.40	13.8 15.0	37.0 37.3	5.5 5.3	2.8 2.7	1.9 1.7	36.2 33.4
	C	0.833 0.804	0.463 0.467	0.40 0.39	17.2 18.7	37.1 40.1	6.5 5.9	2.0 2.0	1.5 1.5	29.1 26.7
	D	0.563 0.516	0.458 0.463	0.30 0.26	16.7 17.9	36.5 38.6	5.6 5.0	2.3 2.3	1.5 1.5	29.9 28.0
	E	0.900 0.665	0.305 0.382	0.32 0.31	13.4 13.4	43.8 35.1	6.6 6.7	2.1 2.3	2.3 1.8	37.4 37.3
	F	0.689 0.662	0.442 0.480	0.14 0.13	19.4 21.4	43.8 44.5	5.2 4.8	1.9 1.9	1.6 1.4	25.8 23.4
	Mean ±SD	0.744 0.209 0.651 0.135	0.396 0.068 0.430 0.044	0.32 0.10 0.31 0.10	15.7 2.45 16.8 3.05	39.9 3.44 38.8 3.26	6.1 0.74 5.8 0.85	2.2 0.33 2.2 0.29	1.8 0.33 1.6 0.17	32.5 4.86 30.6 5.36
After meal	A	0.409 0.383	0.334 0.315	0.45 0.44	13.7 11.8	41.0 37.4	5.0 5.4	3.2 3.3	2.1 2.2	36.6 42.5
	B	0.520 0.489	0.414 0.410	0.39 0.38	13.5 13.5	32.5 32.8	6.3 6.1	2.5 2.6	1.7 1.7	37.1 37.1
	C	0.634 0.638	0.548 0.531	0.43 0.42	14.6 15.6	26.6 29.5	7.4 6.8	2.1 2.1	1.3 1.3	34.3 32.0
	D	0.604 0.587	0.320 0.358	0.38 0.38	10.8 11.5	33.7 32.2	7.3 7.2	2.6 2.5	2.2 1.9	46.3 43.4
	E	0.342 0.364	0.312 0.266	0.48 0.49	9.4 10.6	30.1 39.9	6.4 5.4	3.5 3.7	2.2 2.6	53.2 47.1
	F	0.490 0.486	0.388 0.411	0.42 0.41	12.1 13.0	31.2 31.6	6.6 6.3	2.7 2.6	1.8 1.7	41.3 38.5
	Mean ±SD	0.500 0.112 0.491 0.108	0.386 0.089 0.382 0.092	0.43 0.04 0.42 0.04	12.3 1.96 12.7 1.79	32.5 4.81 33.9 3.94	6.5 0.88 6.2 0.74	2.8 0.50 2.8 0.59	1.9 0.36 1.9 0.45	41.5 7.15 40.1 5.36
Paired t-test Fasting state vs After meal	NS** NS	NS NS	NS NS	p<0.05 p<0.05	p<0.05 NS	NS NS	NS NS	NS NS	p<0.05 p<0.01	

Ka : absorption rate constant

Kel : elimination rate constant

Cl : serum clearance

Vd_{cc} : volume of distribution in central compartmentC_{max} : maximum serum concentrationT_{max} : time of maximum serum concentrationT_{1/2} : elimination half-life

AUC : area under the serum concentration-time curve

* Upper value : by bioassay

Lower value : by HPLC

** not significant

薬剤濃度測定：CEMT の濃度測定は bioassay 法ならびに HPLC 法にて行った。Bioassay 法は、検定菌に *Escherichia coli* ATCC 39188 を用いる薄層平板デ

ィスク法およびカップ法で行った。培地は antibiotic medium 1 (Difco) を用いた。なお、標準曲線は、血清は被験者のプール血清で、尿は pH 7.0 のリン酸塩

Table 5. Urinary excretion of cefetamet after oral dose of cefetamet pivoxil (equimolar to 388mg of cefetamet) to six healthy male volunteers in fasting state

Case		Collection time (h)						Total recovery rate (%)
		0-2	2-4	4-6	6-8	8-12	0-12	
A	Urine volume (ml)	180	1415	1190	110	385		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	350 338	72.0 56.1	38.0 37.9	260 258	68.0* 56.8		
	Recovery (mg)	63.0 60.8	101.9 79.4	45.2 45.1	28.6 28.4	26.2 21.9	264.9 235.6	68.3 60.7
B	Urine volume (ml)	275	1335	510	125	315		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	145 154	45.0 42.8	127 106	345 334	44.0 46.2		
	Recovery (mg)	39.9 42.4	60.1 57.1	63.5 54.1	43.1 41.8	13.9 14.6	220.4 209.9	56.8 54.1
C	Urine volume (ml)	415	585	265	85	145		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	160 150	125 136	175 151	315 281	63.0 73.5		
	Recovery (mg)	66.4 62.3	73.1 79.6	46.4 40.0	26.8 23.9	9.13 10.7	221.8 216.4	57.2 55.8
D	Urine volume (ml)	135	355	800	580	255		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	235 250	220 219	46.0 54.2	40.0 39.0	52.0 60.8		
	Recovery (mg)	31.7 33.8	78.1 77.7	36.8 43.4	23.2 22.6	13.3 15.5	183.1 193.0	47.2 49.7
E	Urine volume (ml)	230	720	315	300	420		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	225 235	94.0 82.9	145 176	74.0 85.2	38.0 52.9		
	Recovery (mg)	51.8 54.1	67.7 59.7	45.7 55.4	22.2 25.6	16.0 22.2	203.3 217.0	52.4 55.9
F	Urine volume (ml)	575	375	250	255	685		
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	76.0 79.3	210 170	158 144	86.0 87.1	15.0 —		
	Recovery (mg)	43.7 45.6	78.8 63.8	39.5 36.0	19.4 19.6	10.3 0.0	191.6 164.9	49.4 42.5
Concentration ($\mu\text{g/ml}$) mean \pm SD		198.5	127.7	114.8	186.7	46.7		
		94.2	72.6	58.6	135.1	19.2		
Recovery (mg) mean \pm SD		201.1	117.8	111.5	180.7	48.4		
		91.6	69.2	55.7	124.5	25.4		
Recovery rate (%) mean \pm SD		49.41	76.60	46.18	27.21	14.78	214.18	
		13.53	14.22	9.31	8.47	6.11	29.20	
Cumulative recovery rate (%) mean \pm SD		49.81	69.54	45.66	26.97	14.13	206.13	
		11.19	10.48	7.71	7.81	8.23	24.41	
Recovery rate (%) mean \pm SD		12.73	19.74	11.90	7.01	3.81	55.20	
		3.49	3.66	2.40	2.18	1.57	7.53	
Cumulative recovery rate (%) mean \pm SD		12.84	17.92	11.77	6.95	3.64	53.12	
		2.88	2.70	1.99	2.01	2.12	6.28	
Cumulative recovery rate (%) mean \pm SD		12.73	32.48	44.38	51.39	55.20	55.20	55.20
		3.49	5.98	5.77	6.44	7.53	7.53	7.53
Cumulative recovery rate (%) mean \pm SD		12.84	30.76	42.53	49.48	53.12	53.12	53.12
		2.88	4.51	4.21	4.64	6.28	6.28	6.28

* Upper value : by bioassay

Lower value : by HPLC

Table 6. Urinary excretion of cefetamet after oral dose of cefetamet pivoxil (equimolar to 388mg of cefetamet) to six healthy male volunteers after meal

Case	Collection time (h)						Total recovery rate (%)
	0-2	2-4	4-6	6-8	8-12	0-12	
A	Urine volume (ml)	575	1240	355	510	470	62.4 58.6
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	58.0 50.1	82.0 74.6	107 97.4	88.0 81.4	46.0* 59.3	
	Recovery (mg)	33.4 28.8	104.1 94.7	38.0 34.6	44.9 41.5	21.6 27.9	
B	Urine volume (ml)	300	685	395	250	200	64.6 60.5
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	185 178	132 106	162 168	130 133	42.0 45.1	
	Recovery (mg)	55.5 53.4	90.4 72.6	64.0 66.4	32.5 33.3	8.40 9.00	
C	Urine volume (ml)	255	500	345	175	300	57.9 54.6
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	225 218	120 74.6	225 240	105 136	37.0 40.8	
	Recovery (mg)	57.4 55.6	60.0 37.3	77.6 82.8	18.4 23.8	11.1 12.2	
D	Urine volume (ml)	130	1280	275	95	160	68.9 66.9
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	350 336	66.0 60.9	245 243	480 466	152 168	
	Recovery (mg)	45.5 43.7	84.5 78.0	67.4 66.8	45.6 44.3	24.3 26.9	
E	Urine volume (ml)	310	1560	435	240	310	62.3 67.3
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	72.0 70.9	38.0 44.3	163 150	215 242	125 151	
	Recovery (mg)	22.3 22.0	59.3 69.1	70.9 65.3	51.6 58.1	37.5 46.8	
F	Urine volume (ml)	650	810	560	205	215	72.9 60.9
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	44.0 30.4	160 135	122 68.6	160 212	110 118	
	Recovery (mg)	28.6 19.8	129.6 109.4	68.3 38.4	32.8 43.5	23.7 25.4	
Concentration ($\mu\text{g/ml}$) mean \pm SD	155.7 120.4	99.7 45.5	170.7 54.8	196.3 146.0	85.3 49.8		
	147.2 118.7	82.6 32.7	161.2 71.7	211.7 137.5	97.0 56.0		
	40.44 14.55	87.99 26.90	64.37 13.71	37.63 12.10	21.10 10.46	251.53 20.78	
Recovery (mg) mean \pm SD	37.20 15.80	76.84 24.58	59.04 18.66	40.73 11.53	24.70 13.46	238.50 19.08	
	10.42 3.75	22.68 6.93	16.59 3.53	9.70 3.12	5.44 2.70	64.82 5.36	
	9.59 4.07	19.81 6.33	15.22 4.81	10.50 2.97	6.37 3.47	61.47 4.92	
Cumulative recovery rate (%) mean \pm SD	10.42 3.75	33.10 6.91	49.69 6.70	59.39 5.43	64.82 5.36	64.82 5.36	64.82 5.36
	9.59 4.07	29.39 4.45	44.61 3.91	55.11 3.48	61.47 4.92	61.47 4.92	61.47 4.92

* Upper value : by bioassay
Lower value : by HPLC

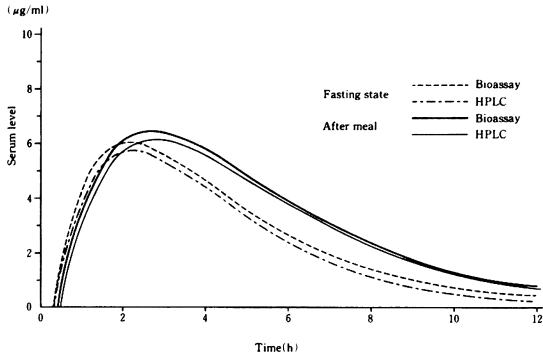


Fig. 1. Mean serum levels of cefetamet after oral dose of cefetamet pivoxil.

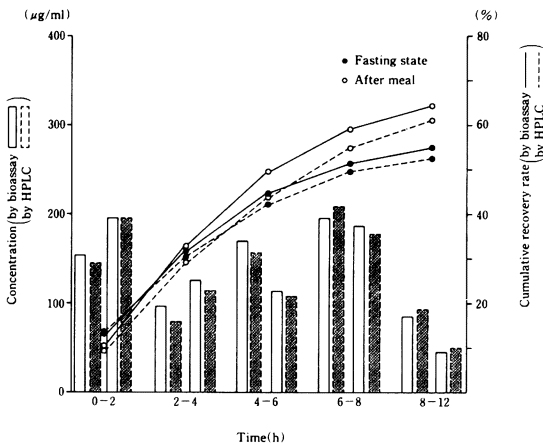


Fig. 2. Mean urinary excretion of cefetamet after oral dose of cefetamet pivoxil.

緩衝液 (PBS) で作成した。なお、尿検体はこの緩衝液で 10 倍以上に希釈して測定した。HPLC 法は株式会社三菱油化ビーシーエルにて測定した³⁾。

薬動学的解析：空腹時，食後投与において測定した血中 CEMT 濃度は吸収に lag-time を考慮して，one-compartment model により，薬動学パラメーターを算出し解析した。

II. 結 果

CEMT-PI 500mg 空腹時投与の CEMT の血中濃度を Table 2 に，食後投与の血中濃度を Table 3 に示した。また，被験者 6 名の平均血中濃度を Fig. 1 に示した。Table 2.3, Fig.2 から bioassay 法，HPLC 法両法の測定結果に差はなく，以下 bioassay 法の結果を主に記載する。CEMT は空腹時では 2 時間にピークを有し平均 $6.28 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$ ，食後では 2~3 時間にピークを有し 3 時間で平均 $6.70 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ であり，個

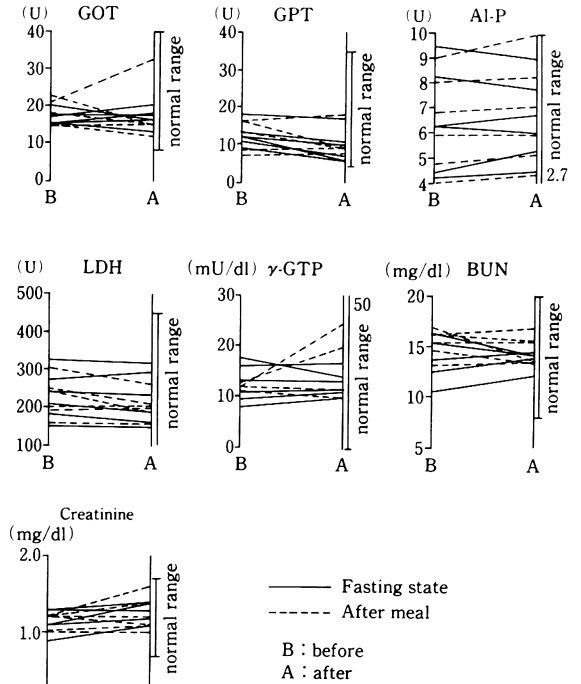


Fig. 3. Laboratory findings in six healthy male volunteers.

々にみると空腹時では 6 名とも 2 時間にピークを有するが，食後では 2 名が 2 時間に，4 名が 3 時間にピークを有し，食後にややバラツキが多い傾向があった。薬動学的パラメーターは Table 4 に示したように，空腹時で $C_{\text{max}} 6.1 \pm 0.74 \mu\text{g/ml}$ ， $T_{\text{max}} 2.2 \pm 0.33$ 時間， $T_{1/2} 1.8 \pm 0.33$ 時間および $\text{AUC } 32.5 \pm 4.86 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ ，食後ではそれぞれ $6.5 \pm 0.88 \mu\text{g/ml}$ ， 2.8 ± 0.50 時間， 1.9 ± 0.36 時間および $41.5 \pm 7.15 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ であり，食後が空腹時に比べ AUC は大きく，有意の差 ($p < 0.05$) が認められた。またクリアランス (Cl) にも差があり空腹時の方が，有意に消失が速かった。また分布容積 (V_{d}) にも差があった。尿中排泄は空腹時投与を Table 5 に，食後投与を Table 6 に，平均尿中排泄率を Fig.2 に示した。空腹時では平均尿中排泄率が 0~2 時間で $12.73 \pm 3.49 \%$ ，2~4 時間で $19.74 \pm 3.66 \%$ ，4~6 時間で $11.90 \pm 2.40 \%$ であり，6 時間以降は漸減し，12 時間までの累積排泄率は $55.20 \pm 7.53 \%$ であった。食後では，平均尿中排泄率が 0~2 時間で $10.42 \pm 3.75 \%$ ，2~4 時間で $22.68 \pm 6.93 \%$ ，4~6 時間で $16.59 \pm 3.53 \%$ であり，6 時間以降は漸減し，12 時間までの累積排泄率は $64.82 \pm 5.36 \%$ であった。食後の方が高い排泄率を示し，吸収量の良いことを示す

ものと考えられた。

CEMT-PI 投与前後に実施した臨床検査成績を Fig. 3 に示した。特に異常な変動は認められなかった。

III. 考 察

CEMT-PI は、新経口用セフェム系抗生物質で服用後、腸管壁の非特異的エステラーゼにより CEMT に代謝されるエステル型のプロドラッグである。

CEMT-PI の体内動態に対する食事の影響を検討する目的で、6名の健康成人男子 volunteer に、空腹時および食後に CEMT-PI 500mg (CEMT として 388 mg 力価) を投与して行った。

薬動学的パラメーターとその推計学的検討結果は Table 4 に示したように、空腹時に比べ食後では、クリアランス (Cl), 分布容積 (Vd_{cc}) は有意 ($p < 0.05$) に低く、AUC は有意 ($p < 0.05$) に高かったが C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$ などでは差は認められなかった。Cl が低いのは排泄遅延を意味するが、食事が腎機能に影響すると考えられず、むしろ吸収が持続的に行なわれていると考えた方がよい。そのため、排泄の一つの指標となる $T_{1/2}$ には両者に差はみられなかった。これは食後の方が空腹時より吸収が良いことを示すものである。本剤は他のエステル型プロドラッグの cefteram pivoxil⁴⁾, cefuroxime axetil⁵⁾ などと同様 2 位カルボキシル基がエステル化された薬剤であり、胃酸度、胃

排出時間の遅延等が吸収効率の向上に関与していると考えられる¹⁾との報告もあるが、今回の検討結果からもその要因は不明のものが多い。以上の結果より CEMT-PI の投与時期としては、食後投与が推奨される。また、CEMT-PI 投与前後の臨床検査値の変動について検討したが、特に異常な変動は認められず、本剤の忍容性も確認された。

献

- 1) KOUP JR, DUBACH UC, BRANDT R, WYSS R, STOECKEL K: Pharmacokinetics of Cefetamet (Ro15-8074) and Cefetamet pivoxil (Ro15-8075) after Intravenous and Oral Doses in Humans. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 573-579, 1988
- 2) PEETERS M, PIOT P: *In Vitro* Activity of Ro15-8074, a New Oral Cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 16: 469-473, 1985
- 3) 大石正夫, 小林宏行: 第 36 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. Ro15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989
- 4) 齋藤 玲: T-2588 の体内動態に関する研究. *Chemotherapy* 34 (S-2): 134-143, 1986
- 5) 齋藤 玲, 他 9 名: Cefuroxime axetil (CMX-AX) に関する研究. *Chemotherapy* 34 (S-5): 404-417, 1986

PHARMACOKINETIC STUDY ON CEFETAMET PIVOXIL

AKIRA SAITO

College of Medical Technology, Hokkaido University,
Kita-12-jo, Nishi-5-chome, Kita-ku, Sapporo-shi 060, Japan

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephem antibiotics, is a prodrug of cefetamet (CEMT). We investigated the effect of food intake on the pharmacokinetics of CEMT-PI in six healthy male volunteers given 500mg CEMT-PI (equimolar to 388mg of CEMT). The pharmacokinetic parameters of CEMT-PI administered in the fasting state and after a meal to detect the serum concentration of CEMT by bioassay were: C_{max} , 6.1 $\mu\text{g/ml}$ and 6.5 $\mu\text{g/ml}$; T_{max} , 2.2h and 2.8h; $T_{1/2}$, 1.8h and 1.9h; and AUC, 32.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ and 41.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, respectively. The urinary recovery rate within 12h was 55.2% and 64.8%, respectively. These results indicate that food intake had a significant influence on the oral absorption of CEMT-PI.