

健常人における fleroxacin の胃腸管吸収におよぼす他剤の影響

—鉄剤, H₂拮抗剤, 制酸剤, 胃粘膜保護剤併用例—

高 沢 謙 二・藤 田 雅 巳

早稲田クリニック*

(平成7年4月17日受付・平成7年7月31日受理)

健常成人男子志願者5名を対象に, fleroxacin (FLRX) と鉄剤 (硫酸鉄), H₂拮抗剤 (ファモチジン), 制酸剤 (酸化マグネシウム) または胃粘膜保護剤 (トロキシピド) のいずれかを併用した時の胃腸管吸収におよぼす影響を検討した。併用薬のうち, 硫酸鉄投与群で FLRX の C_{max} が 2.22 から 1.69 μg/ml とやや低下する傾向がみられたが, その差は有意ではなかった。他の併用薬は, いずれも FLRX の吸収に影響を与えなかった。また, 未変化体, デメチル体, N-オキシド体およびこれらの合計の24時間までの尿中排泄率には, いずれの場合も有意な差はみられなかった。以上のことから, FLRX は, 硫酸鉄, ファモチジン, 酸化マグネシウム, トロキシピドと併用しても, その吸収に影響を受けないと考えられた。

Key words: fleroxacin (FLRX), 吸収, 相互作用

Fleroxacin (FLRX) は, 新規のニューキノロン系抗菌剤である。健常人における薬物動態の検討から, 本剤は上部消化管より良く吸収され, 脳以外の組織に広く分布し, 体内に比較的長く留まり, 主に腎より排泄されることが明らかにされている¹⁾。

ニューキノロン剤は, 一般に, 制酸剤等との併用により, 吸収が抑制されることが報告されている²⁾が, FLRX は制酸剤である乾燥水酸化アルミニウムゲルとの併用による試験では胃腸管吸収への影響は少ないことが報告されている³⁾。

よって, 他の制酸剤でも併用による影響は少ないと推測されたが, 本邦においてマグネシウム剤との併用によるデータがなかったため, 今回我々は酸化マグネシウム併用による FLRX の吸収におよぼす影響を検討することとした。また, 既存のニューキノロン剤で併用による吸収低下が報告されている鉄剤⁴⁾についても, 同様に検討した。H₂拮抗剤については, ラニチジンと併用しても, FLRX の吸収に影響がないことが外国では報告されているが⁵⁾本邦とは用法用量等が異なるため, 今回は服用されているファモチジンで再検討を行った。さらに, FLRX と併用される頻度が高いと思われる胃粘膜保護剤の中からトロキシピドを選択し, 同様に検討したので報告する。

I. 材料と方法

1. 薬 剤

Fleroxacin: メガロシン (杏林) 1錠中 fleroxacin 100 mg 含有 Lot No. N 410180

鉄剤: フェロリタード (日研化学) 1錠中硫酸鉄 105 mg 含有 Lot No. 271414

H₂拮抗剤: ガスター (山之内) 1錠中ファモチジン 20 mg 含有 Lot No. WCT 163 P

制酸剤: 日局・酸化マグネシウム末 (丸石) Lot No. 4428

胃粘膜保護剤: アブレース (杏林) 1錠中トロキシピド 100 mg 含有 Lot No. N 430810

2. 被験者

年齢 25~29 歳 (26.8±1.48 歳, 平均値±標準偏差), 体重 53.0~73.0 kg (59.2±8.11 kg), 身長 165.0~174.0 cm (170.5±4.53 cm) の健常成人男子志願者 5 名を被験者とした。これら被験者は, 試験にさき立ち, 試験の目的, 内容, 薬剤の性質等について説明を受けたうえで, 書面により同意し, 事前の健康診断で, 特に異常の認められなかった志願者である。

3. 薬剤の服用

薬剤は Table 1 に示すプロトコールにより服用させた。各 Wash out 期間 1 週間。

4. 生体試料の採取

薬剤服用直前, 服用後 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 時間に採血。1 回採血量は服用直前と服用後 24 時間の

Table 1. Protocol of drug administration

Study	Treatment	n
1	FLRX 200 mg alone	5
2	FLRX 200 mg with ferrous sulfate 210 mg	5
3	FLRX 200 mg with famotidine 40 mg	5
4	FLRX 200 mg with magnesium oxide 0.6 g	5
5	FLRX 200 mg with troxipide 100 mg	5

Drugs were administrated with 150 ml of water at 9:00 A.M. Controlled meal was given before administration.

FLRX: fleroxacin

* 東京都豊島区高田 3-10-21

み 12 ml, 他は 5 ml。同時に服用直前, 服用後 0~2, 2~4, 4~6, 6~8, 8~12, 12~24 時間の尿を採取した。血液は採血後, 冷却遠心にて血清とし, 分析直前まで -20°C 以下で保存した。尿は蓄尿区間ごとに全量を測定後, サンプルを 50 ml 採取し, 分析直前まで -20°C 以下で保存した。

5. 薬物濃度測定

血清中および尿中の fleroxacin ならびにその代謝物 (デメチル体, N-オキシド体) の濃度を杏林製薬㈱製剤技術センターにおいて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により測定した。

6. 解析方法

測定値は平均値 \pm 標準偏差として示した。解析は Dunnett の検定により行い $\alpha=0.05$ を有意水準とした。fleroxacin の血清中濃度推移より薬物動態パラメータを算出した。

7. 安全性に関する検討

- ① 診察: 投薬前, 投薬後 2, 4, 24 時間
- ② 自覚症状: 試験期間中, 自覚症状が発現した場合には発現時間, 持続時間, 経過, 処置について調査票に記入する。
- ③ 血圧, 脈拍数 (座位), 体温: 投薬前, 投薬後 2, 4, 24 時間
- ④ 体重: 投薬前, 投薬後 24 時間
- ⑤ 心電図 (12 誘導, 安静時臥位): 試験 1 の投薬前, 試験 5 の投薬後 24 時間
- ⑥ 臨床検査: 投薬前, 投薬後 24 時間。なお, 試験 5 の投薬後 24 時間に異常がみられた場合には追跡調査を実施する。
 - a. 血液学的検査: RBC, WBC (total and differential), Hb, Ht, Pl, MCV, MCH, MCHC
 - b. 血液生化学的検査: T-Bil, GOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTP, TP, A/G, Alb, BUN, UA, Cr, Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , iP, T-cho, TG, Glu
 - c. 尿検査: pH, 比重, Glu, Pro, Ket, Bil, Uro, 色調, 混濁

II. 成績

1. 薬物動態

FLRX 単独服用時ならびに, 他剤併用時における血清中 FLRX 濃度推移を, Fig. 1, Table 2 に示した。また, それぞれの薬物動態パラメータを Table 3 に示した。未変化体, デメチル体, N-オキシド体およびこれらの合計の 24 時間までの尿中排泄率を Table 4 に示した。FLRX と硫酸鉄を併用した場合, 単独時と比較して C_{\max} が 23.9%, AUC が 14.2% 24 時間までの累積尿中排泄率が 2.0% 低下したが, その差は有意ではなかった。その他, 血清中濃度推移から求めた薬物動態パラメータにはいずれも有意な差は認められなかった。ファモチジンとの併用においては, 単独時と比較して C_{\max}

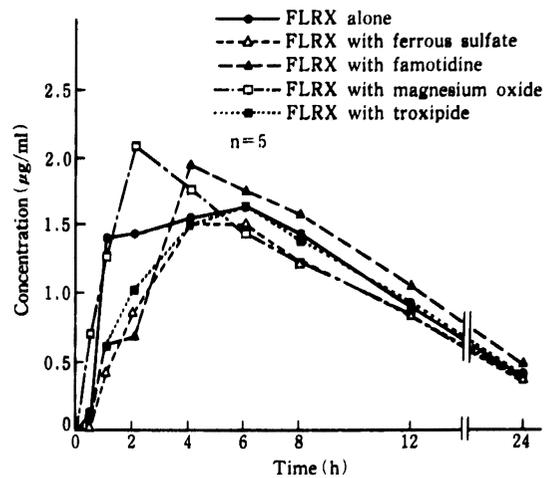


Fig. 1. Serum concentrations of fleroxacin (FLRX) following oral administration of 200 mg of FLRX alone and with ferrous sulfate, famotidine, magnesium oxide or troxipide in healthy male volunteers.

が 1.4% 減少し, 一方 AUC が 6.5% 増加したが, その差は有意ではなかった。24 h までの累積尿中排泄率には変化がなかった。その他, 薬物動態パラメータにはいずれも有意な差はなかった。

FLRX と酸化マグネシウムの併用では, 単独時と比較して C_{\max} が 9.5%, AUC が 0.4%, 24 h までの累積尿中排泄率が 1.5% それぞれ増加したが, その差は有意ではなかった。また, その他薬物動態パラメータにはいずれも有意な差はなかった。トロキシピドとの併用においては, 単独時と比較して C_{\max} が 15.8%, AUC が 4.7% 低下し, 24 時間までの尿中排泄率が 6.8% 増加したが, いずれも有意な差は認められなかった。

2. 安全性

① 自覚症状

被験者 No. 1 は, 試験 2 において入院日 (6/28) の 23:30 より投薬日 (6/29) の 12:00 まで, 咳, 喉のいがいが感の自覚症状が認められたが, 薬剤との関連性はないものとする。その他の被験者 4 名に関しては, 試験 1~試験 5 まで特記すべき自覚症状は認められなかった。

② 生理学的機能検査

(a) 血圧・脈拍数, 体温

試験 1~試験 5 の試験期間中, 全被験者とも異常な変動は認められなかった。

(b) 体重

試験 1~試験 5 の試験期間中, 全被験者とも異常な変動は認められなかった。

(c) 心電図

全被験者とも, 異常所見は認められなかった。

③ 臨床検査

(a) 血液学的検査

Table 2. Serum concentration of fleroxacin following oral administration of 200 mg of fleroxacin alone and with ferrous sulfate, famotidine, magnesium oxide or troxipide in healthy male volunteers

Treatment	Volunteer No.	0 h	0.5 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h	24 h
FLRX alone	1	0	0.4	2.66	1.6	1.37	1.07	0.89	0.61	0.28
	2	0	0	1.07	1.35	1.65	1.51	1.32	0.85	0.36
	3	0	0	0.02	0.37	0.8	2.31	1.79	1.17	0.53
	4	0	0	0.76	1.54	2.05	1.57	1.38	0.93	0.47
	5	0	0.19	2.45	2.2	1.82	1.58	1.6	0.85	0.36
Mean		0.00	0.12	1.39	1.41	1.54	1.61	1.40	0.88	0.40
SD		0.00	0.18	1.13	0.66	0.48	0.45	0.34	0.20	0.10
FLRX with ferrous sulfate	1	0	0.06	1.45	1.4	1.56	1.16	0.95	0.64	0.3
	2	0	0	0.03	0.38	1.89	1.38	1.09	0.75	0.29
	3	0	0.03	0.49	1.53	1.62	1.64	1.29	0.84	0.39
	4	0	0	0	0.06	0.71	1.7	1.44	1.04	0.5
	5	0	0	0.15	0.86	1.66	1.5	1.21	0.88	0.34
Mean		0.00	0.02	0.42	0.85	1.49	1.48	1.20	0.83	0.36
SD		0.00	0.03	0.61	0.63	0.45	0.22	0.19	0.15	0.09
FLRX with famotidine	1	0	0.16	2.65	1.68	1.55	1.24	1.07	0.74	0.35
	2	0	0.03	0.41	0.94	1.78	1.62	1.37	0.97	0.43
	3	0	0	0.08	0.28	2.32	2.16	1.78	1.14	0.54
	4	0	0	0	0.16	1.81	1.79	1.98	1.23	0.67
	5	0	0	0	0.36	2.24	1.88	1.58	1.1	0.41
Mean		0.00	0.04	0.63	0.68	1.94	1.74	1.56	1.04	0.48
SD		0.00	0.07	1.14	0.63	0.33	0.34	0.35	0.19	0.13
FLRX with magnesium oxide	1	0	0.34	1.59	1.77	1.52	1.16	0.96	0.74	0.34
	2	0	0.03	0.67	1.45	1.67	1.41	1.23	0.84	0.36
	3	0	0	0.46	1.61	2.03	1.75	1.42	0.91	0.4
	4	0	3.18	3.44	2.3	1.76	1.42	1.29	0.92	0.45
	5	0	0	0.16	3.25	1.75	1.35	1.1	0.8	0.31
Mean		0.00	0.71	1.26	2.08	1.75	1.42	1.20	0.84	0.37
SD		0.00	1.39	1.33	0.73	0.19	0.21	0.18	0.08	0.05
FLRX with troxipide	1	0	0.08	1.89	1.49	1.52	1.16	1	0.69	0.32
	2	0	0	0.03	0.67	1.26	1.71	1.31	0.92	0.38
	3	0	0	0.11	1.12	1.62	1.95	1.48	0.95	0.38
	4	0	0.28	1.06	1.61	2.06	1.57	1.43	0.99	0.52
	5	0	0	0	0.23	0.96	1.73	1.58	1.03	0.42
Mean		0.00	0.07	0.62	1.02	1.48	1.62	1.36	0.92	0.40
SD		0.00	0.12	0.84	0.58	0.41	0.29	0.22	0.13	0.07

FLRX: fleroxacin

Table 3. Pharmacokinetic parameters of fleroxacin in healthy male volunteers following oral administration of 200 mg of fleroxacin alone and with ferrous sulfate, famotidine, magnesium oxide or troxipide

Treatment	Pharmacokinetic parameter				
	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₂₄ (μg·h/ml)	AUC _{0-∞} (μg·h/ml)
FLRX alone	2.22±0.39	3.2±2.2	9.1±0.9	23.2±2.8	28.3±3.8
FLRX with ferrous sulfate	1.69±0.12	4.8±1.1	9.1±0.8	19.9±1.7	24.7±2.8
FLRX with famotidine	2.19±0.33	4.2±2.5	9.5±1.0	24.7±2.5	31.2±4.4
FLRX with magnesium oxide	2.43±0.85	2.6±1.3	9.5±1.0	23.3±3.0	28.4±3.9
FLRX with troxipide	1.87±0.15	4.6±2.2	9.2±1.3	22.1±2.5	27.4±4.0

Mean ± SD (n=5)

FLRX: fleroxacin

Table 4. Urinary excretion of fleroxacin and its metabolites in healthy male volunteers following oral administration of 200 mg of fleroxacin alone and with ferrous sulfate, famotidine, magnesium oxide or troxipide

Treatment	Urinary excretion (% of dose)			
	unchanged FLRX	demethyl FLRX	FLRX N-oxide	total
FLRX alone	53.5±4.6	4.1±1.0	3.0±0.6	60.6±3.8
FLRX with ferrous sulfate	52.9±7.7	3.7±1.0	2.7±0.7	59.4±7.4
FLRX with famotidine	53.7±7.3	4.0±0.7	3.0±0.7	60.6±6.8
FLRX with magnesium oxide	54.5±4.9	4.2±1.2	2.9±0.7	61.5±3.2
FLRX with troxipide	58.8±4.1	2.9±0.8	3.1±0.7	64.7±3.6

Mean ± SD (n=5)

FLRX: fleroxacin

基準外値一覧を Table 5 に示す。Hb, WBC および EOS に基準外値が認められたが、いずれも生理的範囲内の変動であり、臨床上問題は無いと考える。

(b) 血液生化学的検査

基準外値一覧を Table 6 に示す。TP, Alb, TG, UA および Al-P に基準外値が認められたが、いずれも生理的範囲内の変動であり、臨床上問題は無いと考える。

(c) 尿検査

試験 1~試験 5 の試験期間中、全被験者とも異常所見を認めなかった。

III. 考 察

ニューキノロン剤は、その優れた特性から現在各科領

域で繁用されている。しかも臨床においては、他薬効の各種薬剤と併用されることが多い。

しかし、ニューキノロン剤は、2 または 3 価の金属イオンを含む薬剤と併用することにより金属イオンとキレートを生じ、吸収が低下するものと考えられている^{2,9,10)}。

現在市販されているニューキノロン剤と金属イオンとの併用に対する「使用上の注意」はアルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤あるいは鉄剤との併用を避けるよう記載されている⁹⁾。また、既報のニューキノロン剤と乾燥水酸化アルミニウムゲルとの併用試験より、 C_{max} , T_{max} , AUC および尿中排泄率を Table 7 に示し

Table 5. Results in hematological tests (Deviated cases)

Volunteer no.	Item	Reference	Study 1		Study 2		Study 3		Study 4		Study 5	
			0 h	24 h	0 h	24 h	0 h	24 h	0 h	24 h	0 h	24 h
2	Hb (g/dl)	14.0~18.0	15.2	15.4	14.7	14.8	14.3	14.3	14.3	↓13.9	↓13.7	14.1
4	WBC (/ μ l)	4,000~8,500	↑8,600	7,600	8,400	↑8,700	↑9,100	7,800	8,200	8,000	7,700	7,500
	EOS (%)	0~7	5	3	3	2	5	7	7	3	5	↑9
5	EOS (%)	0~7	↑10	↑8	↑13	7	↑8	↑11	↑8	↑8	↑9	↑9

Table 6. Results in serum chemical tests (Deviated cases)

Volunteer no.	Item	Reference	Study 1		Study 2		Study 3		Study 4		Study 5	
			0 h	24 h								
2	TP (g/dl)	6.5~8.5	↓6.3	↓6.2	↓6.2	↓5.9	↓5.9	↓5.8	↓6.1	↓5.8	↓5.7	↓5.9
	Alb (g/dl)	3.7~5.2	3.9	3.8	3.8	3.7	3.7	↓3.6	3.8	↓3.6	↓3.6	3.7
	TG (mg/dl)	40~170	↓38	49	↓32	41	41	42	↓36	43	↓29	↓37
3	UA (mg/dl)	2.9~7.6	3.4	3.0	3.2	↓2.7	3.4	2.9	3.4	3.1	3.2	3.1
4	TP (g/dl)	6.5~8.5	↓6.4	6.5	↓6.4	↓6.4	6.5	↓6.3	↓6.1	↓6.4	↓6.2	↓6.4
	UA (mg/dl)	2.9~7.6	7.6	↑7.8	↑7.9	7.3	7.6	7.2	↑8.3	↑7.9	7.5	7.6
5	TP (g/dl)	6.5~8.5	6.5	7.0	6.8	6.6	6.7	↓6.3	6.5	6.6	↓6.2	↓6.4
	Al-P (IU/l)	100~280	105	106	104	101	↓97	↓93	↓98	103	↓94	↓90

Table 7. Effect of aluminum hydroxide on the pharmacokinetics of several new quinolones in humans

Drug (dose, mg)	C_{max} (μ g/ml)			T_{max} (h)			AUC (μ g·h/ml)			Urinary recovery (24h)			Ref.
	alone	with Al(OH) ₃	% of inhibition	alone	with Al(OH) ₃	% of inhibition	alone	with Al(OH) ₃	% of inhibition	alone	with Al(OH) ₃	% of inhibition	
NFLX 200	1.45	<0.1	>93.1	1.20	ND	—	6.73	0.18	97.3	40.2	4.55	88.7	2)
OFLX 200	3.23	1.31	59.4	1.10	2.40	+54.2	23.8	12.4	47.9	87.0	55.7	36.0	2)
ENX 200	2.26	0.46	79.6	0.80	1.60	+50.0	11.4	1.76	84.6	59.4	21.6	63.6	2)
SPFX 200	0.87	0.68	79.0	5.3	4.0	24.5	21.1	13.7	35.1	33.5	26.5	20.9	9)
LVFX 100	1.82	0.64	64.8	0.80	1.50	+87.5	9.99	5.62	43.7	74.4	53.3	28.4	10)
FLRX 200	2.37	1.81	23.6	0.75	1.33	+58.0	32.6	27.0	17.2	64.8	60.8	6.2	3)

ND: Not detected

NFLX: norfloxacin, OFLX: ofloxacin, ENX: enoxacin, SPFX: sparfloxacin, LVFX: levofloxacin, FLRX: fleroxacin

た。これらの結果から、FLRX は他剤に比べて乾燥水酸化アルミニウムゲルとの相互作用が少ない薬剤であることが判明している^{5,6,12,13}。

また、ciprofloxacin (CPFX) と硫酸第一鉄との併用により、CPFX の吸収が低下するとの報告もある⁷⁾。

FLRX は、金属イオン等との併用による影響は少ないと推測されていたが、今回我々は併用による FLRX の吸収におよぼす影響について本邦で検討がなされていなかった硫酸鉄、ファモチジン、酸化マグネシウム、トロキシピドについて検討した。

FLRX 200 mg 単独服用時の結果は、Nakashima⁴⁾の成績にほぼ一致したが、併用により T_{max} はやや遅れる傾向がみられた。これは、試験 1~5 のすべてにおいて吸収が遅いという特徴を持つ症例が 1 例 (No. 3) 含まれているためと考えられた。

FLRX と硫酸鉄を併用した場合、単独時と比較して C_{max} が 23.9%、AUC が 12.7%、24 時間までの尿中排泄率が 2.0% 低下したがその差は有意ではなかった。代謝、排泄に対する影響はほとんどないと考えられた (Table 4)。

酸化マグネシウムにおいては、いずれのパラメータにも有意差はなく、水酸化アルミニウムゲルと同様、臨床上的影響を考慮する必要はないと考えられた。

キレート生成はキノリン環のカルボン酸、カルボニル基と金属イオンとで結合していると考えられている¹⁾。

FLRX はキノリン環の 8 位および 1 位側鎖にフッ素原子を有しているため、アルミニウムを含む薬剤とキレートを生成しにくいと考えられている²⁾。

今回の試験で、硫酸鉄、酸化マグネシウムの併用により、FLRX の吸収に影響が認められなかったのは、アルミニウムの場合と同様に FLRX の有するフッ素原子がキレート生成を阻害しているためと推測された。

ファチモジンの前投与により NFLX の C_{max} が有意に低下したとの報告があり、NFLX の吸収低下はファチモジン投与による胃内 pH の変化が関与していると考えられている³⁾。

ファモチジンとの併用においては、薬物動態パラメータにいずれも有意差はなく、Lode らの結果⁸⁾と同様、 H_2 拮抗剤と併用しても FLRX の吸収には影響がみられなかった。FLRX とファチモジンの同時服用において、胃内 pH の影響を受けることなく FLRX が吸収されていると考えられた。

トロキシピドの場合、FLRX 単独時と比較して C_{max} が 15.8% 低下したが、その差は有意ではなく、上記各薬剤と同様、FLRX の胃腸管吸収に影響をおよぼすとは考えられなかった。

以上の成績から、FLRX は、硫酸鉄、ファモチジン、酸化マグネシウム、トロキシピドと併用しても、その胃腸管吸収に影響を受けず、また安全性に関しても併用に

よる変化は認められないので、臨床上的影響を考慮する必要はないと考えられた。

(試験期間:平成 6 年 6 月~平成 6 年 11 月)

市販ニューキノロン剤と金属イオンとの併用に対する「使用上の注意」

(日本医薬品集 1994 年 8 月版)

NFLX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤、鉄剤との併用により本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

OFLX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

ENX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

CPFX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤、鉄剤との併用により本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

LFLX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

TFLX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

SPFX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤との併用により、本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。

LVFX : アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤あるいは鉄剤との併用により、吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。

文 献

- 川上純一, 澤田康文, 木原英子, 中村幸一, 山田安彦, 櫻井和子, 清野敏一, 内野克喜, 伊賀立二: ニューキノロン剤吸収に対する金属カチオン含有の制酸剤・消化性潰瘍剤による時間依存的阻害と服薬のための設計。病院薬学 18: 1~21, 1992
- Julia A B, Peter A T, David H P: Fleroxacin A review of itspharmacology and therapeutic efficacy in various infections. Drug 49: 794~850, 1995
- 嶋田甚五郎, 堀 誠治: Norfloxacin の胃腸管吸収に関する研究—各種抗潰瘍剤の影響—. Chemotherapy

- 40: 1141~1147, 1992
- 4) Nakashima M, et al: Clinical pharmacokinetics and tolerance of fleroxacin in healthy male volunteers. *J Antimicrob Chemotherapy* 22 (Suppl. D): 133~144, 1988
 - 5) Shiba K, Saito A, Miyahara T, Tachizawa H, Fujimoto T: Effect of aluminum hydroxide, an antacid, on the pharmacokinetics of new quinolones in humans. *薬物動態* 3: 717~722, 1988
 - 6) 柴 孝也, 他: 健常人における Fleroxacin の胃腸管吸収に及ぼす制酸剤の影響。 *Chemotherapy* 38 (S-2): 344~349, 1990
 - 7) Polk R E, Healy D P, Sahai J, Drwal L, Racht E: Effect of ferrous sulfate and multivitamins with zinc on absorption of ciprofloxacin in normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 33: 1841~1844, 1989
 - 8) Lode H, Hampel B, Wachter T, Borner K, Koeppe P, Weidekamm E: Abstract of the 16th International Congress of Chemotherapy. p 228, Jerusalem Israel, 1989
 - 9) Okazaki O, Kurata T, Tachizawa H: Studies on the mechanism of pharmacokinetic interaction of aluminum hydroxide, an antacid, with new quinolones in rats. *薬物動態* 3: 387~394, 1988
 - 10) Shimada J, Shiba K, Oguma T, Miwa H, Yoshimura Y, Nishikawa T, Okabayashi Y, Kitagawa T, Yamamoto S: Effect of antacid on absorption of the quinolone lomefloxacin. *Antimicrob agents chemother* 36: 1219~1224, 1992
 - 11) 日本医薬品集 1994年8月版
 - 12) 嶋田甚五郎, 他: Sparfloxacin に関する基礎的・臨床的研究 *Chemotherapy* 39 (S-4): 234~244, 1991
 - 13) Shiba K, Sakai O, Shimada J, Okazaki O, Aoki H, Hokusui H: Effects of antacids, ferrous sulfate, and ranitidine on absorption of DR-3355 in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2270~2274, 1992

Effects of several drugs on absorption of fleroxacin in healthy Males

Kenji Takazawa and Masami Fujita

Waseda Clinic, 3-10-21 Takada, Toshima-ku, Tokyo, Japan

This study examined the effects of ferrous sulfate, an H_2 antagonist (famotidine), an antacid (magnesium oxide), and a gastroprotectant (troxipide) on the absorption of fleroxacin (FLRX) in 5 healthy male volunteers. When ferrous sulfate were coadministered with FLRX, the relative bioavailability of FLRX was slightly decreased (C_{max} 2.21→1.69 $\mu\text{g}/\text{ml}$, not significant). Other coadministered drugs did not influence on the absorption of FLRX. The urinary excretion rates (0-24 h) of unchanged FLRX, demethyl FLRX, FLRX N-oxide and the overall rate showed no significant difference in several cases. The bioavailability of FLRX was not influenced by the concurrent administration of ferrous sulfate, famotidine, magnesium oxide, or troxipide.