



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

ปฏิกิริยาต่อกันทางเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างยาซิฟโปรฟลอกซาซินกับ  
ไอตราโคนาโซลในอาสาสมัครสุขภาพปกติ

**Pharmacokinetic Interaction between Ciprofloxacin and Itraconazole  
in Healthy Volunteers**

โดย

**Somchai Sriwiriyan<sup>1</sup>**

**Wibool Rititid<sup>2</sup>**

**Werawat Mahatthanatrakul<sup>1</sup>**

**Malinee Wongnawa<sup>1</sup>**

**Masetoh Samaeng<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

<sup>2</sup>สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

Prince of Songkla University

2011

Copyright of Prince of Songkla University

ชื่อโครงการวิจัย      ปฏิบัติการร่วมกันทางเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างยาซิโปรฟลอกซาซินกับ  
ไอทราโคนาโซลในอาสาสมัครสุขภาพปกติ

### บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างยาซิโปรฟลอกซาซินและไอทราโคนาโซลที่บริหารร่วมกันในอาสาสมัครชายสุขภาพแข็งแรง วิธีวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลอง โดยทำในอาสาสมัครชายสุขภาพแข็งแรงจำนวน 10 ราย แบบ 2-sequence โดยแบ่งเป็น 3 ระยะ ช่วงที่ 1 แบ่งเป็น 2 ระยะ อาสาสมัครจะได้รับซิโปรฟลอกซาซินขนาด 500 มิลลิกรัมโดยลำพัง หรือไอทราโคนาโซลขนาด 200 มิลลิกรัมโดยลำพัง วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน แบบ crossover มีระยะ wash-out 14 วัน ช่วงที่ 2 อาสาสมัครจะได้รับซิโปรฟลอกซาซินขนาด 500 มิลลิกรัมและไอทราโคนาโซลขนาด 200 มิลลิกรัมร่วมกัน วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน เภสัชจลนศาสตร์ของยาทั้งสองชนิดและผลข้างเคียงของยาจะทำการศึกษาในวันที่ 7 ของการให้ยาในแต่ละระยะ จากการทดลองพบว่าซิโปรฟลอกซาซินทำให้ค่า  $C_{max}$  และ  $AUC_{0-\infty}$  ของไอทราโคนาโซลลดลง 53.13% และ 82.46% ตามลำดับ ส่วนค่าครึ่งชีวิตและ CL ของไอทราโคนาโซลไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ การบริหารยาร่วมกันของยาทั้งสองชนิดทำให้เกิดผลข้างเคียงของยาได้ ในทางตรงกันข้ามพบว่าไอทราโคนาโซลไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของซิโปรฟลอกซาซินแต่อย่างใด ซึ่งผลดังกล่าวอาจเกิดจากซิโปรฟลอกซาซินยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ส่งผลให้ลดการเกิดเมตาบอไลต์ของ ไอทราโคนาโซล ดังนั้นจึงควรลดขนาดที่ใช้และติดตามระดับยาของไอทราโคนาโซลอย่างใกล้ชิดเมื่อมีความจำเป็นต้องบริหารยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

**Research title**            Pharmacokinetic Interaction between Ciprofloxacin and  
Itraconazole in Healthy Volunteers

### **ABSTRACT**

**Objective:** To investigate the pharmacokinetic interaction between ciprofloxacin and itraconazole in healthy male volunteers.

**Methods:** Ten healthy male volunteers were assigned into a 2-sequence, 3-period pharmacokinetic interaction study. In phase 1, all subjects were randomly assigned to receive 500 mg of ciprofloxacin alone and 200 mg of itraconazole alone twice daily for 7 days with a 14-days wash-out period in a crossover design. Phase 2 was performed 14 days after finishing phase 1, all subjects received 500 mg of ciprofloxacin in combination with 200 mg of itraconazole twice daily for 7 days. Ciprofloxacin and itraconazole pharmacokinetics were studied and adverse effects noted.

**Results:** Ciprofloxacin significantly increased the  $C_{max}$  and  $AUC_{0-\infty}$  of itraconazole by 53.13% and 82.46%, respectively. The half-life and CL of itraconazole was not significantly changed. The combination of itraconazole and ciprofloxacin could therefore result in an increase in adverse drug reactions. Conversely, itraconazole had no significant effect on the pharmacokinetics of ciprofloxacin.

**Conclusion:** Ciprofloxacin decreases the metabolism of itraconazole, most likely through inhibition of CYP3A4. The dosage of itraconazole should be reduced and its therapeutic outcome should be closely monitored when these two agents are concomitantly administered.