

Pharmacokinetic Plasma Profile and Bioavailability Evaluation of Gatifloxacin in Rats

Leandro TASSO *¹, Clarissa C. BETTONI ¹ & Teresa DALLA COSTA ^{1,2}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

² Centro Bioanalítico de Medicamentos, Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

SUMMARY. Although gatifloxacin has been clinically used for some years, data from pre-clinical studies are rare in the literature. The objective of this work was to determine the pharmacokinetics plasma parameters of gatifloxacin in rats after intravenous (6 mg/kg) and oral (12 mg/kg) administration. The experimental data were adequately fitted to a two-compartment model after intravenous and a one compartment model with first order absorption after oral dosing. The total clearance (0.9 ± 0.2 and 1.0 ± 0.3 L/h/kg), the terminal half-life (3.3 ± 0.8 and 3.7 ± 0.3 h) and the apparent volume of distribution (2.8 ± 0.4 and 3.1 ± 1.0 L/kg) were statistically similar after i.v. and oral administration, by both model independent and compartmental approaches. The area under the curve was reduced after oral dosing (4.1 ± 1.6 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) in comparison to i.v. dosing (6.6 ± 1.3 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) leading to an oral bioavailability of 31%. The absorption was fast, with a constant rate of 5.0 ± 1.8 h^{-1} . The results evidenced the linear pharmacokinetics of gatifloxacin in rodents in the dose range of 6 to 12 mg/kg.

RESUMEN. "Perfil Farmacocinético Plasmático y Biodisponibilidad de Gatifloxacina in Ratas". Aunque la gatifloxacina ha sido usada en la clínica por algunos años, no son frecuentes los estudios pre-clínicos de este antibiótico. El objetivo de este trabajo fue determinar los parámetros farmacocinéticos en plasma de la gatifloxacina en ratas después de la administración intravenosa (6 mg/kg) y oral (12 mg/kg). Los datos experimentales fueron dispuestos adecuadamente en un modelo de dos-compartimientos después de la administración intravenosa y en un modelo de un compartimiento con la absorción de primer orden después de la administración oral. El clearance total ($0,9 \pm 0,2$ y $1,0 \pm 0,3$ l/h /kg), el semivida de eliminación ($3,3 \pm 0,8$ y $3,7 \pm 0,3$ h) y el volumen de distribución ($2,8 \pm 0,4$ y $3,1 \pm 1,0$ L/kg) fueron estadísticamente similares después de la administración i.v. y de la oral, para los modos de determinación independiente y dependiente del modelo. El área bajo la curva fue reducida después de la administración oral ($4,1 \pm 1,6$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) con respecto a la administración i.v. ($6,6 \pm 1,3$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) llevando a una biodisponibilidad oral de los 31%. La absorción fue rápida, con un índice constante de $5,0 \pm 1,8$ h^{-1} . Los resultados evidenciaron la farmacocinética lineal del gatifloxacino en roedores en la gama de la dosis 6-12 mg/kg.

KEY WORDS: Bioavailability, Gatifloxacin, Pharmacokinetics, Rodents.

PALABRAS CLAVE: Biodisponibilidad, Farmacocinética, Gatifloxacino.

* Autor a quem correspondência deve ser enviada. E-mail: leandrotasso@hotmail.com