



Pharmacokinetic Interaction Study between Imatinib with Sorafenib in Rats

Shuanghu WANG¹, Yunfang ZHOU¹, Peiwu GENG¹, Qingwei ZHANG² & Congcong WEN^{3*}

¹ The Laboratory of Clinical Pharmacy, People's Hospital of Lishui City, Lishui 323000, China.

² Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China.

³ Laboratory Animal Centre of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

SUMMARY. This study examined whether oral administration of sorafenib to the rats with imatinib led to any pharmacokinetic interactions. Twenty-four rats were divided randomly into 3 groups, imatinib group (imatinib 25 mg/kg, n = 8), sorafenib group (sorafenib 15 mg/kg, n = 8) and co-administration group (sorafenib 15 mg/kg and imatinib 25 mg/kg, n = 8). The concentration of imatinib and sorafenib in rat plasma was determined by a sensitive and fast UPLC-MS/MS method. There were statistical difference of pharmacokinetics parameters for imatinib in the imatinib group and co-administration group, when co-oral administration imatinib with sorafenib, $AUC_{(0-t)}$ increased from 17155.2 to 21827.2 ng/mL ($p < 0.05$). There were statistical difference of pharmacokinetics parameters for sorafenib in the sorafenib group and co-administration group, when co-oral administration sorafenib with imatinib, C_{max} increased from 1778.2 to 2322.9 ng/mL ($p < 0.05$). These data indicate sorafenib could influence the pharmacokinetic profile of imatinib in rats, and imatinib could slightly influence the pharmacokinetic profile of sorafenib in rats, which might cause drug-drug interactions when co-oral administration imatinib with sorafenib.

RESUMEN. Este estudio examinó si la administración oral de sorafenib a las ratas con imatinib produjo alguna interacción farmacocinética. Veinticuatro ratas se dividieron aleatoriamente en 3 grupos, el grupo de imatinib (imatinib 25 mg/kg, n = 8), el grupo de sorafenib (sorafenib 15 mg/kg, n = 8) y el grupo co-administración (sorafenib 15 mg/kg e imatinib 25 mg/kg, n = 8). La concentración de imatinib y sorafenib en plasma de rata se determinó por un método UPLC-MS/MS sensible y rápido. Hubo diferencias estadísticas de los parámetros farmacocinéticos para imatinib en el grupo de imatinib y en el grupo co-administración; cuando se coadministraron imatinib y sorafenib, $AUC_{(0-t)}$ aumentó de 17.155,2 a 21.827,2 ng/mL ($p < 0,05$). Hubo diferencias estadísticas de los parámetros farmacocinéticos de sorafenib en los grupos de sorafenib y de co-administración; cuando se co-administró oralmente sorafenib con imatinib, la $C_{máx}$ aumentó 1.778,2-2.322,9 ng/mL ($p < 0,05$). Estos datos indican que sorafenib podría influir en el perfil farmacocinético de imatinib y que imatinib podría influir ligeramente el perfil farmacocinético de sorafenib en ratas, lo que puede provocar interacciones farmacológicas cuando se realiza la co-administración por vía oral de imatinib con sorafenib.

KEY WORDS: Imatinib, Interaction, Pharmacokinetic, Rat, Sorafenib.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: blue494949@163.com