



Sex Differences in the Pharmacokinetics of Icotinib, a Novel EGFR-TKI, in Rats

Lianguo CHEN¹, Hua YE¹, Yuan ZHU¹, Meijuan GAO¹, Jinzhao YANG¹,
Yuxian LIN¹, Dingwen CHEN¹, Lirong SUN¹, Guoxin HU² & Jianhua XIONG^{1*}

¹ Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, 325000, Zhejiang, PR, China

² School of Pharmacy, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

SUMMARY. To determine the sex differences in the pharmacokinetics of icotinib, an oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, we examined the plasma levels of icotinib in male and female rats treated with a single oral administration of icotinib (35 mg/kg) by a rapid, sensitive and accurate UPLC-UV method. Our study revealed that the plasma levels of icotinib in the female rats had significantly increased compared to male rats. The $AUC_{0-\infty}$, C_{max} and T_{max} of icotinib in female rats group were 4.59-, 1.98- and 2.22-fold higher than those in male rats group ($P < 0.01$, respectively), and the CL/F and $t_{1/2}$ were 4.72- and 1.43-fold lower than those in male rats group (both $P < 0.01$). These results demonstrate the existence of marked gender differences for icotinib in rats. Therefore, icotinib administration should be carefully considered in women.

RESUMEN. Para determinar las diferencias de sexo en la farmacocinética de icotinib, un crecimiento epidérmico inhibidor del receptor del factor de la tirosina quinasa oral, se examinaron los niveles plasmáticos de icotinib en ratas macho y hembra tratadas con una única administración oral de icotinib (35 mg/kg) por un método fr UPLC-UV rápido, sensible y preciso. Nuestro estudio reveló que los niveles plasmáticos de icotinib en las ratas hembras habían aumentado significativamente en comparación con las ratas macho. La $AUC_{0-\infty}$, C_{max} y T_{max} de icotinib en el grupo de ratas hembras eran 4.59, 1.98 y 2.22 veces mayores que los del grupo de ratas macho ($P < 0,01$, respectivamente), y el CL/F y $t_{1/2}$ fueron 4,72 y 1,43 veces menor que los del grupo de ratas macho (ambos para $P < 0,01$). Estos resultados demuestran la existencia de diferencias de género marcados para icotinib en ratas. Por lo tanto, la administración de icotinib debe ser cuidadosamente considerada en mujeres.

KEY WORDS: Icotinib; Rat plasma; Pharmacokinetic; Gender

*Author to whom correspondence should be addressed. E-mail address: xjhwzsrmyy@126.com or xjhwzsrmyy@163.com