

## Effects of Verapamil on the Oral Pharmacokinetics of Levofloxacin in Rats

I. HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ <sup>1</sup>, A. GUTIÉRREZ-LÓPEZ <sup>2</sup>, J.I. AGUILAR-CARRASCO <sup>3</sup>,  
I. PANTIC <sup>4</sup> & J.C. AGUILAR-CARRASCO <sup>5</sup> \*

<sup>1</sup> *Faculty of Higher Studies Iztacala, National Autonomous University of México, Mexico City, Mexico.*

<sup>2</sup> *Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics, National Autonomous University of México, Mexico City., Mexico.*

<sup>3</sup> *Higher Technological Institute of Ciudad Constitución, Ciudad Constitución, BCS, Mexico.*

<sup>4</sup> *Department of Developmental Neurobiology, National Institute of Perinatology, Mexico City, Mexico.*

<sup>5</sup> *Laboratory of Experimental Pharmacology, National Institute of Perinatology, Mexico City, Mexico.*

**SUMMARY.** The purpose of this study was to evaluate the effects of a single oral administration of P-glycoprotein (P-gp) inhibitor, verapamil, on the pharmacokinetics of a single oral dose of levofloxacin in a preclinical study. Wistar female rats were randomly divided into three groups. Thirty min prior to administration of levofloxacin (10 mg/kg) the animals received a single dose of verapamil (5 or 10 mg/kg) or vehicle (control). After levofloxacin administration, serial blood samples were collected at selected times during 6 h. The levofloxacin concentration was evaluated by a high-performance liquid chromatographic method and pharmacokinetic parameters were obtained by non-compartmental techniques. After the pre-treatment with oral verapamil, the mean C<sub>max</sub> and AUC increased significantly (by 119 and 121%, respectively) and in proportion to the administered dose of verapamil, whereas mean Cl/F and V<sub>d</sub>/F were reduced significantly (by 50 and 47%, respectively). Our results suggest that the effects of verapamil on the oral pharmacokinetics of levofloxacin are likely due to inhibition of P-gp.

**RESUMEN.** El propósito de este estudio fue evaluar los efectos de una administración oral única del inhibidor de la glicoproteína P (P-gp), verapamilo, sobre la farmacocinética de una dosis oral única de levofloxacino en un estudio preclínico. Ratas hembra Wistar se dividieron aleatoriamente en tres grupos. Treinta min antes de la administración de levofloxacino (10 mg/kg) los animales recibieron una dosis única de verapamilo (5 o 10 mg/kg) o vehículo (control). Después de la administración de levofloxacino, se recolectaron muestras de sangre en serie en momentos seleccionados durante 6 h. La concentración de levofloxacino se evaluó mediante un método de cromatografía líquida de alta resolución y los parámetros farmacocinéticos se obtuvieron mediante técnicas no compartimentales. Después del pretratamiento con verapamilo oral, la C<sub>max</sub> y el AUC promedio aumentaron significativamente (en un 119 y 121 %, respectivamente) y en proporción a la dosis administrada de verapamilo, mientras que el Cl/F y el V<sub>d</sub>/F promedio se redujeron significativamente (en un 50 %). y 47%, respectivamente). Nuestros resultados sugieren que los efectos del verapamilo sobre la farmacocinética oral de la levofloxacina probablemente se deban a la inhibición de la P-gp.

**KEY WORDS:** levofloxacin, pharmacokinetic interaction, rats, verapamil.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* jcapharma18@gmail.com