

## 29P1-pm368

金属含有医薬品はパーキンソン病治療薬の腸管吸収を低下させる

○小合 由起<sup>1</sup>, 河野 美那子<sup>1</sup>, 砂金 信義<sup>1</sup>, 太田 隆文<sup>1</sup>, 宇留野 強<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京理大薬)

【目的】レボドパ製剤と経口鉄剤を併用すると、レボドパ分子中のカテコール基と鉄イオンとのキレート形成により、消化管からのレボドパ吸収が低下することが報告されている。また、我々は鉄剤と同様にアルミニウム(Al)含有医薬品の併用によっても血漿中レボドパ濃度が低下し、薬物間相互作用が発現する可能性があることを見出している。一方、ドロキシドパも分子中にカテコール基を有しており、鉄剤や Al 含有医薬品との併用により相互作用を発現すると予想されるが、その可能性は未だ検討されていない。そこで本研究では、ラットにおけるドロキシドパの薬物動態及び腸管吸収を追跡することにより、この可能性を検討した。また、Al 含有医薬品がレボドパの腸管吸収に及ぼす影響についても同様に検討した。

【方法】薬物動態：ラットにドロキシドパ製剤を単独あるいは鉄剤(クエン酸第一鉄 Na 製剤)、Al 含有医薬品(スクラルファート製剤、乾燥水酸化アルミニウムゲル)と混合し、経口投与した。予め大腿動脈に挿入しておいたカニューレより経時的に採血し、ドロキシドパの血漿中濃度を HPLC により測定した。腸管吸収：挿管反転腸管法により鉄剤、Al 含有医薬品の併用によるドロキシドパ及びレボドパの腸管吸収への影響を検討した。

【結果・考察】ドロキシドパ製剤を鉄剤、Al 含有医薬品と併用すると、ドロキシドパ単独投与群と比較して血漿中ドロキシドパ濃度時間曲線の下方への移動と AUC、 $C_{max}$  の低下が認められた。またドロキシドパの腸管吸収は鉄剤、Al 含有医薬品の併用により低下し、レボドパの腸管吸収も Al 含有医薬品の併用により低下した。以上の結果から、鉄剤、Al 含有医薬品はドロキシドパ及びレボドパとの併用により腸管吸収低下に基づく薬物間相互作用を引き起こす可能性が示唆された。