



Monkey is a Good Animal Model to Predict Propofol-Trifluoperazine (TFP) Interaction in Human

Rui-cong GUAN #, Xiao-Jun LIU#, Jin-Fang XIAO*, Gao-Wang LIU#, Jian-Jun TANG, Ya-Ting ZHANG, Hai-Tang WANG, Chen ZHU, Yu JIANG, Chun-Yan XIE, Zhi-Jie LIAO, Xiao-Wei CHEN & Hai-Hong FANG

Department of Anesthesia, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China, 510515

SUMMARY. Trifluoperazine (TFP) and propofol are two drugs frequently reported to induce drug-drug interaction with many clinical drugs. The present study aims to evaluate the inhibitory potential of TFP towards the glucuronidation elimination of propofol, indicating the possibility of TFP-propofol interaction. *In vitro* incubation system was used. The results showed that TFP dose-dependently inhibited the glucuronidation of propofol. The noncompetitive inhibition type was demonstrated for the inhibition of TFP towards propofol glucuronidation, and the inhibition parameter (K_i) was calculated to be $2.8 \mu\text{M}$. The monkey model was indicated to be a suitable animal model for prediction of TFP-propofol interaction in human due to its similar inhibition kinetic type and parameter. All these data will be helpful for understanding the risk of clinical application of TFP and propofol.

RESUMEN. La trifluoperazina (TFP) y el propofol son dos fármacos frecuentemente utilizados para inducir la interacción fármaco-fármaco con muchos fármacos clínicos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar el potencial inhibitorio de la TFP sobre la eliminación de la glucuronidación de propofol, lo que indica la posibilidad de interacción TFP-propofol. Se utilizó un sistema de incubación *in vitro* y los resultados demostraron que la TFP inhibe de manera dosis-dependiente la glucuronidación de propofol. Se demostró que la inhibición de la TFP sobre la glucuronidación de propofol es del tipo de inhibición no competitiva y se calculó que el parámetro de inhibición (K_i) era $2,8 \mu\text{M}$. El mono demostró ser un modelo animal adecuado para la predicción de la interacción TFP-propofol en humanos debido a sus similares parámetros cinéticos de inhibición. Estos datos serán útiles para comprender los riesgos de la aplicación clínica de la TFP y el propofol.

KEY WORDS: Drug-drug interaction, Monkey, Propofol, Trifluoperazine (TFP).

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xiaojinfang718@163.com

These three authors equally contributed to this work.