

## Clinical Ticagrelor-Irinotecan Interaction

Jian CHANG, Jin LI, Rong HUANG & Peng LIU\*

Department of Neurosurgery, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,  
Urumqi, Xinjiang, 830011, China

**SUMMARY.** Irinotecan is the first-line drug used to treat cancers, and ticagrelor is a drug used to treat cardiovascular diseases. The clinical interaction between ticagrelor and irinotecan was determined through investigating the inhibition of ticagrelor on the human liver microsomes (HLMs)-catalyzed glucuronidation of SN-38 which is the active metabolite of irinotecan. Initial inhibition screening experiment showed that 100  $\mu\text{M}$  of ticagrelor inhibited about 80% activity of SN-38 glucuronidation. Inhibition kinetic study was carried out, and inhibition type was determined using Lineweaver-Burk plot, and the results showed the noncompetitive inhibition of ticagrelor on the glucuronidation of SN-38. The fitting equation for the second plot was  $y = 0.0027x + 0.1565$  ( $R^2 = 0.9351$ ). Using this equation, the inhibition kinetic parameter ( $K_i$ ) was calculated to be 58  $\mu\text{M}$ . In conclusion, clinical ticagrelor-irinotecan interaction was demonstrated in the present study.

**RESUMEN.** El irinotecan es un fármaco de primera línea para tratar el cáncer y ticagrelor es un fármaco utilizado para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. La interacción clínica entre ticagrelor y irinotecan se determinó a través de la investigación de la inhibición de ticagrelor en la glucuronidación catalizada de SN-38, que es el metabolito activo de irinotecan, por los microsomas de hígado humano (HLM). Los experimentos de inhibición iniciales mostraron que 100  $\mu\text{M}$  de ticagrelor inhibe la actividad de alrededor del 80% de la glucuronidación de SN-38. El estudio cinético de inhibición se llevó a cabo, y el tipo de inhibición se determinó usando representación de Lineweaver-Burk, donde los resultados mostraron la inhibición no competitiva de ticagrelor en la glucuronidación de SN-38. La ecuación de ajuste para la segunda trama era  $y = 0,1565 0.0027x + (R^2 = 0,9351)$ . Usando esta ecuación, el parámetro cinético de inhibición ( $K_i$ ) se calculó que era 58  $\mu\text{M}$ . En conclusión, en el presente estudio se demostró la interacción clínica ticagrelor-irinotecan.

**KEY WORDS:** drug-drug interaction, irinotecan, ticagrelor.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: liupengxinjiang1@163.com