

Ticagrelor Affects the Glucuronidation of Propofol

Junya CAO¹ & Haina WANG^{2*}

¹ School of Medicine,

² School of Pharmaceutical Sciences, Shandong University, China

SUMMARY. Ticagrelor is a new anti-platelet aggregation drug and has been clinically used to treat cardiovascular diseases. Propofol is a short-acting, intravenously administered hypnotic agent. Ticagrelor-propofol interaction was predicted through determining the inhibition of ticagrelor on the glucuronidation activity of propofol, and the species difference was determined for ticagrelor-propofol interaction. *In vitro* liver microsomes-catalyzed glucuronidation of propofol was used as the probe reaction. Ticagrelor exhibited concentration-dependent inhibition towards HLM (human liver microsomes)-and RLM (rat liver microsomes)-catalyzed glucuronidation of propofol. Lineweaver-Burk plot showed that ticagrelor competitively and noncompetitively inhibited the glucuronidation metabolism of propofol in HLM and RLM incubation system, respectively. In conclusion, potential clinical drug-drug interaction between ticagrelor and propofol was demonstrated in this study, and the ticagrelor-propofol interaction difference was also demonstrated between human and rat.

RESUMEN. Ticagrelor es un nuevo fármaco anti-agregación plaquetaria y ha sido clínicamente utilizado para tratar enfermedades cardiovasculares. El propofol es un agente hipnótico de acción corta, administrado por vía intravenosa. La interacción ticagrelor-propofol se predijo a través de la determinación de la inhibición de la ticagrelor sobre la actividad de glucuronidación de propofol y se determinó la diferencia de las especies para la interacción ticagrelor-propofol. Se utilizó la glucuronidación catalizada de propofol en microsomas (LMs) hepáticos *in vitro* como reacción sonda. Ticagrelor demostró inhibición dependiente de la concentración hacia la glucuronidación de propofol catalizada por microsomas hepáticos humanos (HLM) y de rata (RLM). El diagrama de Lineweaver-Burk mostró que ticagrelor inhibe competitivamente y no competitivamente el metabolismo de la glucuronidación de propofol en un sistema de incubación HLM y RLM, respectivamente. En conclusión, el potencial de interacción farmacológica clínica entre ticagrelor y el propofol se demostró en este estudio y también se demostró la diferencia de la interacción ticagrelor-propofol entre microsomas humanos y de ratas.

KEY WORDS: drug-drug interaction, propofol, species difference, ticagrelor.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wanghainajinan@126.com