



Ticagrelor-Oxcarbazepine Interaction during Anti-Epileptic Therapy in Children

Zhuo-Ying LI & Zuo-Cheng YANG *

The Third Xiangya Hospital, Central South University,
Changsha, 410013, China

SUMMARY. Children epilepsy remains to be a severe disease threatening the health of children. Oxcarbazepine is a clinical drug used to treat children epilepsy, and UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) play an important role in the metabolic elimination of oxcarbazepine. This study aims to determine the inhibition of ticagrelor towards the activity of a representative UGT isoform UGT1A4. Recombinant UGT1A4-catalyzed glucuronidation of trifluoperazine (TFP) was used as the probe reaction. 100 μ M of ticagrelor was used as the screening concentration. 100 μ M of ticagrelor inhibited more than 50% activity of UGT1A4 ($p < 0.01$). Therefore, ticagrelor-oxcarbazepine interaction might exist. Additionally, many anti-epilepsy drugs (e.g., valproic acid, lamotrigine, etc.) also undergo UGT1A4-catalyzed glucuronidation metabolism. Therefore, the drug-drug interaction (DDI) might also exist between ticagrelor and these anti-epilepsy drugs.

RESUMEN. La epilepsia infantil sigue siendo una enfermedad grave que amenaza la salud de los niños. La oxcarbazepina es un fármaco clínico usado para tratar la epilepsia de los niños, y las UDP-glucuronosiltransferasas (UGT) juegan un papel importante en la eliminación metabólica de la oxcarbazepina. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición del ticagrelor hacia la actividad de una isoforma UGT representativa UGT1A4. Se utilizó la glucuronidación de trifluoperazina (TFP) catalizada por UGT1A4 recombinante como reacción de sonda. Se usó 100 μ M de ticagrelor como concentración de cribado. 100 μ M de ticagrelor inhibieron más del 50% de actividad de UGT1A4 ($p < 0,01$). Por lo tanto, la interacción ticagrelor-oxcarbazepina podría existir. Además, muchos fármacos antiepilépticos (por ejemplo, ácido valproico, lamotrigina, etc.) también experimentan un metabolismo de glucuronidación catalizado por UGT1A4. Por lo tanto, la interacción fármaco-fármaco (DDI) también podría existir entre ticagrelor y estos fármacos antiepilépticos.

KEY WORDS: drug-drug interaction (DDI), epilepsy, oxcarbazepine, ticagrelor, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yangzuo Cheng1234@126.com