



The Influence of Everolimus on the Metabolism of Orthopedics Medications

Hui-Yong DING*

Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital
of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830063, Xinjiang, China

SUMMARY. Drug-drug interaction (DDI) was determined between everolimus and orthopedics drugs mainly undergoing carboxylesterase 1(CES1)-catalyzed metabolic elimination reaction. Human liver microsomes (HLMs)-catalyzed 2-(2-benzoyl-3-methoxyphenyl) benzothiazole (BMBT) hydrolysis metabolism was employed as the probe reaction. Initial screening results showed that 100 μ M of everolimus inhibited more than 70% activity of CES1 ($p < 0.05$). Furthermore, the inhibition of everolimus towards CES1 exhibited concentration-dependent inhibition behavior, and the IC_{50} value was calculated to be approximately 40 μ M. These data indicated the potential DDI between everolimus and orthopedics drugs undergoing carboxylesterase 1(CES1)-catalyzed metabolic elimination reaction.

RESUMEN. La interacción fármaco-fármaco (DDI) se determinó entre everolimus y los fármacos ortopédicos que se sometieron principalmente a la reacción de eliminación metabólica catalizada por carboxilesterasa 1 (CES1). El metabolismo de la hidrólisis de 2-(2-benzoil-3-metoxifenil) benzotiazol (BMBT) catalizado por microsomas hepáticos humanos (HLMs) se empleó como reacción de sonda. Los resultados del cribado inicial mostraron que 100 μ M de everolimus inhibía más del 70% de actividad de CES1 ($p < 0,05$). Además, la inhibición de everolimus hacia CES1 exhibió un comportamiento de inhibición dependiente de la concentración, y el valor de IC_{50} se calculó que era aproximadamente 40 μ M. Estos datos indicaron la potencial DDI entre everolimus y los fármacos ortopédicos sometidos a reacción de eliminación metabólica catalizada por CES1.

KEY WORDS: carboxylesterase (CES)1, drug-drug interaction (DDI), everolimus, orthopedics medications.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dinghuiyong123@126.com