

The Effect of Children Liver Disease Treatment Drug Adefovir Dipivoxil on Drug-Metabolizing Enzymes (DMEs)

Wen-Ying HAO¹, Hao LIANG², Jing WEN³ & Qian-Song YE^{1*}

¹ Ningbo Women and Children Hospital, 339 Liuting St., Haishu District, Ningbo City, 315000, Zhejiang Province, China.

² 301 Military Hospital, 28 Fuxing Rd., Haidian District, 100853, Beijing, China.

³ Chinese People's Liberation Army 261 Hospital, Beijing, China.

SUMMARY. Hepatitis B is a liver disease caused by the infection of hepatitis B virus, and the infection of hepatitis B has also been found in Children. Therefore, the clinical utilization of adefovir dipivoxil to treat the infection of hepatitis B in children is very common. Thus study aims to evaluate the inhibition of adefovir dipivoxil on the activity of important phase II drug-metabolizing enzymes UDP-glucuronosyltransferases (UGTs), trying to provide a new mechanism of adefovir dipivoxil-induced toxicity. *In vitro* incubation system for the glucuronidation of 4-methylumbelliferone (4-MU) was used to determine the inhibition of adefovir dipivoxil towards the activity of UGTs. Among the tested UGT isoforms, 100 μ M of adefovir dipivoxil exhibited significant inhibition towards UGT1A1, -1A3, and -2B17. Therefore, high attention should be given for the drug-drug interaction between adefovir dipivoxil and drugs mainly undergoing these three UGT isoforms-catalyzed metabolism.

RESUMEN. La hepatitis B es una enfermedad hepática causada por la infección del virus de la hepatitis B, y la infección también se ha encontrado en niños. Por lo tanto, la utilización clínica de adefovir dipivoxil para tratar la infección de hepatitis B en niños es muy común. Así, el objetivo del estudio es evaluar la inhibición del adefovir dipivoxil sobre la actividad de importantes enzimas UDP-glucuronosiltransferasas (UGTs) que metabolizan el fármaco en fase II, intentando proporcionar un nuevo mecanismo de toxicidad inducida por adefovir dipivoxil. Se utilizó un sistema de incubación *in vitro* para la glucuronidación de 4-metilumbeliferona (4-MU) para determinar la inhibición de adefovir dipivoxil hacia la actividad de las UGT. Entre las isoformas UGT ensayadas, 100 μ M de adefovir dipivoxil exhibieron una inhibición significativa hacia UGT1A1, -1A3 y -2B17. Por lo tanto, se debe prestar mucha atención a la interacción fármaco-fármaco entre adefovir dipivoxil y fármacos que sufren principalmente estos tres metabolitos catalizados por isoformas UGT.

KEY WORDS: adefovir dipivoxil, adverse effect, hepatitis B, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yening500@126.com