

Disruption of Telmisartan on the Metabolic Elimination of Clinical Drugs Used to Treat Gynecological Diseases

Qing CAO*, Wei-Fang FAN & Shu-Yuan LIN

*Department of Gynaecology and Obstetrics, Quanzhou 180 Hospital of PLA,
Quanzhou, Fujian, China*

SUMMARY. Telmisartan, an angiotensin receptor blocker (ARB), has been clinically used to treat hypertension and heart failure. This study aims to investigate the inhibition of telmisartan on the activity of UDP-glucuronosyltransferases isoforms involved in the metabolic elimination of clinical drugs used to treat gynecological diseases, including UGT1A3 and UGT1A6. Recombinant UGT1A3 and UGT1A6-catalyzed glucuronidation metabolism of 4-methylumbelliferone (4-MU) to form its glucuronide 4-MUG was employed to determine the inhibition of telmisartan towards the activity of UGT1A3 and UGT1A6; 73.1% activity of UGT1A3 was inhibited by 100 μ M of telmisartan ($p < 0.001$) and 100 μ M of telmisartan inhibited 78.6% activity of UGT1A6 ($p < 0.001$). In conclusion, the inhibition of telmisartan on the activity of UGT1A3 and UGT1A6 was demonstrated in this study, indicating potential drug-drug interaction between telmisartan and drugs mainly undergoing UGT1A3 and UGT1A6-catalyzed glucuronidation metabolism.

RESUMEN. Telmisartan, un bloqueador de los receptores de la angiotensina (ARB), se ha utilizado clínicamente para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. El objetivo de este estudio es investigar la inhibición de telmisartan sobre la actividad de las isoformas de UDP-glucuronosiltransferasas implicadas en la eliminación metabólica de fármacos clínicos utilizados para tratar enfermedades ginecológicas, incluidos UGT1A3 y UGT1A6. Se empleó el metabolismo de glucuronidación catalizada por UGT1A3 y UGT1A6 recombinante de 4-metilumbeliferona (4-MU) para formar su glucurónido 4-MUG para determinar la inhibición de telmisartan hacia la actividad de UGT1A3 y UGT1A6. Un 73.1% de la actividad de UGT1A3 fue inhibida por 100 μ M de telmisartan ($p < 0.001$) y 100 μ M de telmisartán inhibieron el 78,6% de la actividad de UGT1A6 ($p < 0,001$). En conclusión, la inhibición de telmisartan sobre la actividad de UGT1A3 y UGT1A6 se demostró en este estudio, lo que indica una posible interacción fármaco-fármaco entre el telmisartán y los fármacos que se someten principalmente al metabolismo de la glucuronidación catalizada por UGT1A3 y UGT1A6.

KEY WORDS: drug-drug interaction (DDI), gynecological diseases, telmisartan, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* pipi8550676@163.com