



## Potential Drug-Drug Interaction between Orthopedics Drug Carprofen and HIV Treatment Drug Zidovudine (AZT)

Jiang-Tao LIN\* & Jun-Bo GE

Yantaishan Hospital, Yantai, Shandong, China

**SUMMARY.** Carprofen-zidovudine (AZT) interaction was evaluated through determining the inhibition of carprofen towards human liver microsomes (HLMs)-catalyzed AZT glucuronidation. HLMs-catalyzed AZT glucuronidation incubation system was firstly used to screen the inhibition of carprofen towards AZT glucuronidation. Carprofen exhibited dose-dependent inhibition towards the glucuronidation of AZT, and the  $IC_{50}$  value was calculated to be  $45.6 \mu\text{M}$ . Furthermore, the inhibition kinetic type was determined through fitting the reaction velocity at different concentrations of carprofen and AZT using Lineweaver-Burk plot. The intersection point was located in horizontal axis, indicating the noncompetitive inhibition of carprofen towards AZT glucuronidation. Through the fitting of data into the noncompetitive inhibition fitting equation, the inhibition kinetic parameter ( $K_i$ ) was calculated to be  $56.2 \mu\text{M}$ . It should be noted that the clinical utilization of carprofen is in the form of enantiometric forms, and therefore the difference of the inhibition potential of (R)-carprofen and (S)-carprofen towards AZT glucuronidation should be evaluated in the future. Additionally, complex *in vivo* factors might also disturb the translation of *in vitro* results into *in vivo* situations.

**RESUMEN.** La interacción carprofeno-zidovudina (AZT) se evaluó mediante la determinación de la inhibición por carprofeno de la glucuronidación de AZT catalizada por microsomas hepáticos humanos (HLM). El sistema de incubación para la glucuronidación AZT catalizada por HLMs fue primeramente utilizado para detectar la inhibición por carprofeno de la glucuronidación de AZT. El carprofeno exhibió una inhibición dosis-dependiente de la glucuronidación de AZT y el valor de  $IC_{50}$  se calculó en  $45,6 \mu\text{M}$ . El tipo de cinética de inhibición se determinó mediante ajuste de la velocidad de reacción a diferentes concentraciones de carprofeno y AZT utilizando el modelo de Lineweaver-Burk. El punto de intersección se encuentra en el eje horizontal, lo que indica que la inhibición del carprofeno sobre la glucuronidación de AZT es de tipo no competitivo. En base a la colocación de datos en la ecuación de ajuste de la inhibición no competitiva, el parámetro cinético de inhibición ( $K_i$ ) se calculó en  $56,2 \mu\text{M}$ . Cabe señalar que la utilización clínica de carprofeno usa formas enantioméricas, y por lo tanto la diferencia del potencial de inhibición de (R)- y (S)-carprofeno sobre la glucuronidación AZT debe ser evaluada en el futuro. Además, el complejo de factores *in vivo* también podría afectar el traslado de los resultados *in vitro* a situaciones *in vivo*.

**KEY WORDS:** Carprofen, Zidovudine (AZT), Drug-drug interaction.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E. mail: hft567@126.com