

CZU: 616.89-008.454-085.214.32

ROLUL STUDIILOR FARMACOENOMICE ÎN TERAPIA PERSONALIZATĂ A DEPRESIEI

Vladimir ELENİ^{1*}, Corina SCUTARI¹, Inga SCURTU²

¹*Catedra de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova;* ²*IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie, Republica Moldova*

Autor corespondent*: vladimir.eleni@usmf.md

Introducere. Variabilitatea genetică este un factor recunoscut care are un impact semnificativ în terapia depresiei, fiind de importanță majoră în alegerea preparatului antidepresant.

Scopul lucrării. Cercetarea studiilor și recomandărilor clinice recente privind impactul variabilității genetice asupra eficacității și siguranței terapiei cu preparate antidepresante.

Material și metode. S-au cercet publicațiile din PubMed și Clinicaltrials.gov, care reflectau termenii „pharmacogenomics/pharmacogenetics în combinație cu depression, antidepressants”. S-au analizat recomandările clinice, anotațiile clinice la produsele farmaceutice, ghidurile și protocoalele clinice internaționale și naționale. S-a efectuat o analiză retrospectivă a prescrierii preparatelor antidepresante în baza IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie.

Rezultate. Multiple studii clinice au evidențiat o serie de polimorfisme genetice asociate diverselor subtipuri ale enzimei CYP450, cu o semnificație clinică majoră, care influențează metabolismul antidepresantelor, fie prin accelerarea, fie prin încetinirea acestuia. Un alt factor investigat intens în ceea ce privește impactul asupra terapiei cu antidepresante îl reprezintă polimorfismele genei SLC6A4, care codifică transportorul transmembranar al serotoninei (SERT). Cele mai frecvent utilizate antidepresante identificate în cadrul studiului realizat la IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie includ amitriptilina, sertralina, escitalopramul, paroxetina și fluoxetina. În perioada 2023-2024, nu au fost înregistrate reacții adverse asociate cu administrarea acestor antidepresante.

Concluzii. Variabilitatea genetică are o semnificație clinică relevantă, care poate duce la ineficacitatea și/sau toxicitatea farmacoterapiei cu antidepresante. Acest aspect subliniază necesitatea ca medicii și farmaciștii implicați în tratamentul depresiei să fie familiarizați cu această problemă și să ia în considerare implementarea testării farmacogenetice în practica de prescriere a antidepresantelor.

Cuvinte cheie: farmacogenomica, farmacogenetica, depresie, antidepresante.

Bibliografie.

1. Radosavljevic M., Svob Strac D., Jancic J., Samardzic, J. The Role of Pharmacogenetics in Personalizing the Antidepressant and Anxiolytic Therapy. In: *Genes*, 2023, nr. 14, pp. 1095. <https://doi.org/10.3390/genes14051095>.
2. Frye M.A., Nemeroff C.B. Pharmacogenomic testing for antidepressant treatment selection: lessons learned and roadmap forward. In: *Neuropsychopharmacol.* 49, 2024, pp. 282–284. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01667-4>.
3. PCN-255 Depresia. MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, 2023.

CZU: 616.89-008.454-085.214.32

THE ROLE OF PHARMACOENOMICS IN THE PERSONALIZED THERAPY OF DEPRESSION

Vladimir ELENİ^{1*}, Corina SCUTARI¹, Inga SCURTU²

¹Department of Pharmacology and clinical pharmacy, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova; ²IMSP Clinical hospital of psychiatry, Republic of Moldova

Corresponding author*: vladimir.eleni@usmf.md

Introduction. Genetic variability is a recognized factor that has a significant impact on depression therapy, being of major importance in the choice of antidepressant drug.

Aim of the study. Research of recent clinical trials and recommendations on the impact of genetic variability on the efficacy and safety of antidepressant drug therapy.

Material and methods: Publications from PubMed and Clinicaltrials.gov were searched, which reflected the terms „pharmacogenomics/pharmacogenetics, depression, antidepressants”. Clinical recommendations, clinical annotations to pharmaceutical products, international and national clinical guidelines and protocols were analyzed. A retrospective analysis of the prescription of antidepressant preparations was performed based on the IMSP Clinical Hospital of Psychiatry.

Results. Multiple clinical studies have revealed a series of genetic polymorphisms associated with various subtypes of the CYP450 enzyme, with major clinical significance, which influence the metabolism of antidepressants, either by accelerating or slowing it. Another factor intensively investigated in terms of impact on antidepressant therapy is polymorphisms of the SLC6A4 gene, which encodes the serotonin transmembrane transporter (SERT). The most commonly used antidepressants identified in the study carried out at the IMSP Clinical Hospital of Psychiatry include amitriptyline, sertraline, escitalopram, paroxetine and fluoxetine. During 2023-2024, no adverse reactions associated with the administration of these antidepressants were recorded.

Conclusions: Genetic variability has relevant clinical significance, which may lead to the ineffectiveness and/or toxicity of antidepressant pharmacotherapy. This aspect emphasizes the need for physicians and pharmacists involved in the treatment of depression to be familiar with this issue and to consider the implementation of pharmacogenetic testing in antidepressant prescribing practice.

Key words: pharmacogenomics, pharmacogenetics, depression, antidepressants.

Bibliography:

1. Radosavljevic, M.; Svob Strac, D.; Jancic, J.; Samardzic, J. The Role of Pharmacogenetics in Personalizing the Antidepressant and Anxiolytic Therapy. *Genes* 2023, 14, 1095. <https://doi.org/10.3390/genes14051095>
2. Frye, M.A., Nemeroff, C.B. Pharmacogenomic testing for antidepressant treatment selection: lessons learned and roadmap forward. *Neuropsychopharmacol.* 49, 282–284 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01667-4>
3. PCN-255 Depresia, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, 2023.

Authors' ORCID

Vladimir Eleni
Corina Scutari

<https://orcid.org/0009-0003-5747-9972>
<https://orcid.org/0000-0001-5390-5493>