

## CONSIDERAȚII FARMACOCINETICE PENTRU DOZAREA GLUCOCORTICOIZILOR ÎN TRANSPLANTUL DE ORGANE SOLIDE: O ABORDARE PERSONALIZATĂ

Chiril Nartea

Conducător științific: Ina Pogonea

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** În cadrul transplantului de organe, datorită acțiunii vaste asupra procesului de rejeție al greșei, glucocorticoizii (GC) fac parte din medicația de bază utilizată. Succesul tratamentului depinde de condiționarea corectă a indicilor pacientului cu indicii farmacocinetici ai preparatelor. **Scopul lucrării.** Studiul parametrilor individuali ai pacienților și interdependența lor cu proprietățile farmacocinetice a GC, în condiția formulării unei tactici de tratament individual. **Material și metode.** A fost efectuată o sinteză narativă a literaturii, prin selectarea și studierea articolelor din baze de date științifice ca PubMed, ScienceDirect, Springer Link și Google Scholar, comparând diferiți parametri farmacocinetici a GC. **Rezultate.** Factori ca vârsta și sexul influențează semnificativ asupra indicilor farmacocinetici, astfel GC administrați copiilor au un timp de înjumătățire ( $T_{1/2}$ ) micșorat, iar la femeile care administrează contraceptive orale, clearance-ul (Cl) și volumul de distribuție sunt micșorate. Prezența comorbidităților precum insuficiența renală micșorează Cl, iar insuficiența hepatică mărește incidența efectelor adverse și  $T_{1/2}$  al GC. Polimorfismul genelor ce codifică enzimele citocromului P450 (CYP3A), P-glicoproteina, receptorul pentru GC și enzimele  $11\beta$ -HSD1/2 de asemenea modulează indicii respectivi. În cazul tratamentului multi-drog, testul de sensibilitate al limfocitelor prezintă informații despre procesul de rejeție, analizând interacțiunile medicamentoase a substanțelor administrate. **Concluzii.** Continuarea studiului influenței variabilelor pacienților asupra proprietăților farmacocinetice a GC va oferi posibilități noi în vederea formării unor tratamente individuale. Evaluarea eficacității dozelor administrate va permite adaptarea continuă a tratamentului cu diminuarea efectelor adverse. **Cuvinte-cheie:** farmacocinetica glucocorticoizilor, transplant de organe, parametri pacienților.

## PHARMACOKINETIC CONSIDERATIONS FOR GLUCOCORTICOID DOSING IN SOLID ORGAN TRANSPLANTATION: A PERSONALIZED APPROACH

Chiril Nartea

Scientific adviser: Ina Pogonea

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Within organ transplantation, due to the vast effects on the process of graft rejection, glucocorticoids (GC) are one of the primary classes of medication used. The success of the treatment depends on the correct alignment of patient parameters with the pharmacokinetic profiles of the drugs. **Objective of the study.** The study of patient's individual parameters and their interrelation with the pharmacokinetic properties of GC, under the condition of formulating an individual treatment tactic. **Material and methods.** A narrative synthesis of the literature was carried out by selecting and studying medical articles from scientific databases such as PubMed, ScienceDirect, Springer Link and Google Scholar, comparing different pharmacokinetic parameters of the GC. **Results.** Factors such as age and sex significantly influence the pharmacokinetic parameters, so that the GC administered to children have reduced half-life time ( $T_{1/2}$ ), and to women administering oral contraceptives the clearance (Cl) and the distribution volume are diminished. The presence of comorbidities such as renal failure decreases the Cl, and liver failure increases the incidence of adverse effects and  $T_{1/2}$  of the GC. The polymorphism of the genes encoding P450 cytochrome enzymes (CYP3A), P-glycoprotein, the GC receptor and  $11\beta$ -HSD1/2 enzymes also modulate the above-mentioned parameters. In the case of a multi-drug treatment, the lymphocyte sensitivity assay provides prognostic data about rejection of the graft, analyzing the interaction between the administered substances. **Conclusion.** Further study of the impact of patient's variables on the pharmacokinetic properties of GC will offer new possibilities in developing personalized therapy. Evaluation of the effectiveness of the administered doses will allow continuous adjustment of the treatment with the reduction of adverse effects. **Keywords:** glucocorticoid pharmacokinetics, organ transplantation, patient's parameters.