

## EVALUAREA INFLUENȚEI POLIMORFISMULUI GENEI CYP2D6 ASUPRA EFICACITĂȚII ȘI TOXICITĂȚII TRAMADOLULUI

Alisa Costeeva<sup>1</sup>, Vladimir Eleni<sup>1</sup>, Victoria Babciuețchi<sup>2</sup>

Conducător științific: Corina Scutari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”

**Introducere.** Tramadolul este un medicament pe larg folosit în Republica Moldova. Farmacocinetica și farmacodinamia tramadolului sunt influențate de activitatea citocromului P450 CYP2D6. Studiile au depistat alele ale genei CYP2D6 responsabile atât pentru metabolizarea lentă, cât și ultrarapidă a tramadolului, fapt ce poate influența eficacitatea și toxicitatea tramadolului. **Scopul lucrării.** Evaluarea studiilor și recomandărilor recente privind influența polimorfismului genei CYP2D6 asupra eficacității și/sau toxicității tramadolului cu determinarea rolului tramadolului în managementul durerii la pacienții pediatrici în practica internațională și națională. **Material și metode.** Analiza a 50 articole din baza de date PubMed și a ghidurilor clinice relevante. **Rezultate.** La persoanele cu alele ale genei CYP2D6 ce determină metabolizarea lentă a tramadolului s-a depistat un nivel scăzut al M1 (metabolitul cu acțiune analgezică al tramadolului), o scădere a eficacității analgezice și un risc crescut de sindrom serotoninergic. În schimb, la persoanele cu alele ale genei CYP2D6 ce determină metabolizarea ultrarapidă a tramadolului, s-a depistat predispoziție sporită la toxicitatea opioidă. Conform recomandărilor CPIC, utilizarea tramadolului la ambele aceste grupe de pacienți nu a fost recomandată. Unele studii au recomandat utilizarea tramadolului în practica pediatrică, dar datele oficiale au atestat tramadolul contraindicat la pacienții sub 12 ani. **Concluzii.** Cercetarea efectuată a constatat că activitatea CYP2D6 poate avea un impact semnificativ asupra eficacității și toxicității tramadolului, ceea ce determină necesitatea familiarizării medicilor și farmaciștilor implicați cu aceste date. **Cuvinte-cheie:** tramadol, CYP2D6, farmacogenetica, farmacogenomica.

## EVALUATION OF THE INFLUENCE OF CYP2D6 GENE POLYMORPHISM ON THE EFFICACY AND TOXICITY OF TRAMADOL

Alisa Costeeva<sup>1</sup>, Vladimir Eleni<sup>1</sup>, Victoria Babciuețchi<sup>2</sup>

Scientific adviser: Corina Scutari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Nicolae

Testemițanu University

<sup>2</sup>Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital

**Introduction.** Tramadol is a drug widely used in the Republic of Moldova. Tramadol pharmacokinetics and pharmacodynamics are influenced by cytochrome P450 CYP2D6 activity. Studies have identified alleles of the CYP2D6 gene responsible for both slow and ultra-rapid metabolism that may influence the efficacy and toxicity of tramadol. **Objective of the study.** Evaluation of recent studies and recommendations regarding the influence of CYP2D6 gene polymorphism on tramadol efficacy and/or toxicity with determination of the role of tramadol in pain management in pediatric patients in international and national practices. **Material and methods.** Analysis of 50 articles from the PubMed database and of relevant clinical guidelines. **Results.** Individuals with alleles of the CYP2D6 gene that determine the slow metabolism of tramadol have been found to have a low level of M1 (the analgesic metabolite of tramadol), a decrease in analgesic efficacy and an increased risk of serotonin syndrome. Conversely, individuals with alleles of the CYP2D6 gene that determine the ultra-rapid metabolism of tramadol have been found to be more prone to opioid toxicity. According to the CPIC recommendations, the use of tramadol in both of these patient groups was not recommended. Some studies recommended the use of tramadol in pediatric practice, but official dates attest that tramadol is contraindicated in patients under 12 years of age. **Conclusion.** The research conducted has shown that CYP2D6 activity can have a significant impact on the efficacy and toxicity of tramadol which determines the need to familiarize physicians and pharmacists involved with these data. **Keywords:** Tramadol, CYP2D6, pharmacogenetics, pharmacogenomics.