

TDM jako nástroj pro farmakogenetické profilování pacientů: kazuistika fenokonverze

Ivana Tašková^{1,2}, Nicole Šafářová^{1,3,4}

¹Oddělení klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

²Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

³Národní ústav duševního zdraví, Klecany

⁴3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Farmakogenetika a terapeutické monitorování léčiv (TDM) představují dva klíčové nástroje personalizované medicíny v psychiatrii. Zatímco farmakogenetické testování umožňuje určit geneticky podmíněnou aktivitu některých enzymů z rodiny cytochromu P450 (CYP), TDM poskytuje skutečný pohled na farmakokinetiku léčiva u konkrétního pacienta v danou chvíli.

Obě metody se vzájemně doplňují – TDM lze využít nejen k optimalizaci dávkování, ale i k odhadu fenotypu enzymu (zejm. CYP2D6) nebo k identifikaci fenokonverze – situace, kdy pozorovaný metabolický profil pacienta neodpovídá genotypově determinované enzymatické aktivitě.

V této kazuistice popisujeme případ pacienta s obsedantně kompulzivní poruchou, u něhož došlo vlivem silného inhibitoru (paroxetinu) k fenokonverzi CYP2D6 na pomalého metabolizátora, přestože farmakogenetické vyšetření prokázalo normální enzymatickou aktivitu tohoto enzymu. Pomocí výpočtu eliminačního poločasu a nástroje pro predikci fenokonverze jsme identifikovali výrazné zpomalení aktivity CYP2D6, které si vyžádalo úpravu farmakoterapie. Kazuistika ilustruje praktický přínos TDM při interpretaci výsledků farmakogenetického vyšetření a podtrhuje roli klinického farmaceuta při hodnocení komplexních farmakokinetických situací u psychiatrických pacientů.

Klíčová slova: farmakogenetika, farmakokinetika, terapeutické monitorování léčiv, psychiatrie, psychofarmaka, fenokonverze.

TDM as a tool for pharmacogenetic patient profiling: a case report of phenoconversion

Pharmacogenetics and therapeutic drug monitoring (TDM) are essential tools of personalised medicine in psychiatry. While pharmacogenetic testing enables the prediction of genetically determined enzyme activity, TDM provides a direct view of actual plasma drug concentrations and individual pharmacokinetics. These two methods are complementary; TDM can be utilised not only for dose optimisation but also to estimate the patient's metabolic phenotype or detect phenoconversion – a situation where the observed metabolic profile does not align with the genotype-predicted enzymatic activity.

This case report details a patient with obsessive-compulsive disorder who underwent a phenoconversion to a poor metaboliser under the influence of a strong CYP2D6 inhibitor (paroxetine), despite being genetically classified as a normal metaboliser. By employing elimination half-life calculations and a validated phenoconversion prediction tool, we identified a significant metabolic slowdown necessitating therapeutic

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

NETPHARM project (CZ.02.01.01/00/22_008/0004607), co-funded by the European Union.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2025;39(4):206-212

<https://doi.org/10.36290/far.2025.073>

Článek přijat redakcí: 16. 9. 2025

Článek přijat k tisku: 15. 12. 2025

PharmDr. Ivana Tašková, Ph.D.

ivana.taskova@bohnice.cz