Abstrakt

*Interindividuální rozdíly v aktivitě biotransformačních enzymů hrají důležitou roli ve farmakokinetice léků. Kromě zevních faktorů (věk, pohlaví, hmotnost, výživa) se zde významně uplatňují genetické dispozice. Přítomnost jednonukleotidových polymorfismů (SNPs) a mutací v genech kódujících biotransformační enzymy může vést k výrazné změně metabolismu i účinku léků. V této práci byl hodnocen vliv polymorfismu enzymu CYP2C9 na farmakokinetické parametry přípravku Nurofen forte obsahujícího racemickou směs ibuprofenu u 20 zdravých dobrovolníků (muži, česká národnost, kavkazská populace). Ve skupině bylo identifikováno celkem 17 nosičů genotypu CYP2C9*1/*1, 2 nosiči genotypu CYP2C9*1/*2 a 1 nosič genotypu CYP2C9*3/*3. Bylo zjištěno, že hodnoty farmakokine-tických parametrů u nosičů genotypu CYP2C9*1/*2 nevykazují žádné statisticky významné odchylky oproti genotypu CYP2C9*1/*1. U nosičů genotypu CYP2C9*3/*3 byla hodnota* $AUC_{(0\text{-}inf)}$ *vyšší o 113%, hodnota* $t_{1/2}$ *o 90% a hodnota clearance o 54% nižší oproti průměrným hodnotám nosičů genotypu CYP2C9*1/*1. V důsledku významných změn ve farmakokinetických parametrech mohou být nosiči genotypu CYP2C9*3/*3 vystaveni při dlouhodobém užívání nesteroidních protizánětlivých látek vyššímu riziku rozvoje nežádoucích účinků léčby (ulcerace a gastroduodenální krvácení). Standardní dávkování NSAID by u těchto osob mělo být sníženo až na polovinu doporučené denní dávky.*