

PP17.4. POPULACIONO FARMAKOKINETIČKO MODELOVANJE: KORAK KA PRECIZNOM DOZIRANJU

M. Jovanović

Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija

Precizna medicina omogućava optimizaciju strategija prevencije i lečenja bolesti uzimajući u obzir individualne karakteristike pacijenta, sa ciljem primene odgovarajuće terapije kod pravog pacijenta u pravo vreme. Precizno doziranje zasniva se na kliničkim alatima koji omogućavaju integraciju genotipskih i fenotipskih karakteristika u cilju definisanja strategija individualizovanog doziranja lekova. Tradicionalno terapijsko praćenje lekova (*Therapeutic Drug Monitoring, TDM*) i dalje ima značajnu ulogu za mnoge lekove sa uskim terapijskim opsegom, izraženom farmakokinetičkom varijabilnošću i jasno utvrđenom vezom između koncentracije i efekta leka. Pored toga, populacioni farmakokinetički modeli su široko implementirani u kliničkoj praksi u okviru *TDM*-a, posebno kao podrška pristupu modelom informisano precizno doziranje (*Model Informed Precision Dosing, MIPD*).

Populaciono farmakokinetičko modelovanje i strategije preciznog doziranja biće prikazane na primeru odraslih psihijatrijskih pacijenata koji su lečeni antipsihotikom klopazinom. Klopazin je antipsihotik druge generacije sa superiornom efikasnošću kod pacijenata sa terapijski rezistentnom shizofrenijom; međutim, i dalje je nedovoljno zastupljen u kliničkoj praksi zbog bezbednosnih razloga i uskog terapijskog opsega. Brojni faktori utiču na njegovu farmakokinetiku, što dovodi do izražene inter- i intraindividualne varijabilnosti koncentracija leka i njegovih metabolita, uključujući demografske i patološke karakteristike, pušački status i istovremenu terapiju. Prema Konsenzusu smernica za terapijsko praćenje lekova u neuropsihofarmakologiji, *TDM* se strogo preporučuje za klopazin. Stoga, optimizacija terapije putem preciznog doziranja i *MIPD* predstavlja obećavajuću strategiju za unapređenje efikasnosti i bezbednosti terapije klopazinom.

Farmaceuti, u saradnji sa drugim zdravstvenim profesionalcima, imaju značajnu ulogu u individualizaciji režima doziranja, posebno u okviru tradicionalnog *TDM*-a i naprednih strategija preciznog doziranja.

PP17.4. POPULATION PHARMACOKINETIC MODELING: A STEP TOWARD PRECISION DOSING

M. Jovanović

University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

Precision medicine is an approach to tailoring disease prevention and treatment based on individual patient characteristics, aiming to deliver the right treatment to the right patient at the right time. Precision dosing relies on clinical tools capable of integrating genotypic and phenotypic characteristics to inform individualized dosing strategies. Traditional Therapeutic Drug Monitoring (TDM) remains important for many drugs with a low therapeutic index, high pharmacokinetic variability, and a well-established relationship between drug concentration and effect. Moreover, population pharmacokinetic models have been widely implemented in clinical practice within the context of TDM, particularly to support model-informed precision dosing (MIPD).

Population pharmacokinetic modeling and precision dosing strategies will be demonstrated in adult psychiatric patients treated with the antipsychotic clozapine. Clozapine is a second-generation antipsychotic drug with superior efficacy in patients with treatment-resistant schizophrenia; however, it remains underused in clinical practice due to safety concerns and low therapeutic index. Multiple factors influence its pharmacokinetics, contributing to marked inter- and intra-individual variability in drug and metabolite levels, including demographic and pathological characteristics, smoking status, and co-therapy. According to the Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology, TDM is strongly recommended for clozapine. Thus, optimizing therapy through precision dosing and MIPD is a promising strategy to enhance both the efficacy and safety of clozapine treatment.

Pharmacists, in collaboration with other healthcare professionals, play a significant role in individualizing dosing regimens, particularly within traditional TDM and more advanced precision dosing strategies.