

## Solanidin finnes i potet, kan måles i blodet, og øker presisjonsdosering av legemidler!

Birgit M. Wollmann<sup>1</sup>, Marianne Kristiansen Kringen<sup>1,2</sup>, Espen Molden<sup>1,3</sup>, Elisabet Størset<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus

<sup>2</sup>Institutt for naturvitenskapelige helsefag, OsloMet

<sup>3</sup>Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

**Bakgrunn:** Vi er ulike, og vi bryter ned legemidler med ulik hastighet. Dette gjør at mange får for lav eller for høy dose av legemidlene sine. Nylig ble det vist at solanidin, som finnes i potet, metaboliseres av CYP2D6 og kan måles i blodet til de aller fleste. Vi undersøkte om vi kan forutsi riktigere dose av CYP2D6-substrater til ulike pasienter dersom vi måler solanidin i blodet deres.

**Metode:** Vi samlet inn data fra pasientdatabasen ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus. Først inkluderte vi 249 serumkonsentrasjonsmålinger av CYP2D6-substratet risperidon fra 131 pasienter med kjent CYP2D6-genotype. Deretter målte vi solanidin (og dens metabolitt) ved å reprocessere de høyoppløselige massespektrene som var lagret for hver serumprøve. Vi analyserte dataene ved hjelp av populasjonsfarmakokinetisk modellering, og estimerte hvilken matematisk funksjon av solanidinmålingene som best beregner individuell risperidon-*clearance*. Til slutt undersøkte vi hvor godt denne solanidinbaserte modellen kan beregne risperidon-*clearance* i 87 nye pasienter, og sammenlignet med alternative modeller (basert på CYP2D6-genotype eller uten kovariater).

**Resultater:** Den populasjonsfarmakokinetiske modellen for risperidon ble vesentlig forbedret når ratioen mellom solanidinmetabolitt og solanidin ble inkludert som kovariat ( $p < 0.0001$ ). Basert på solanidinmålingene estimeres risperidon-*clearance* fra 5 L/time til 47 L/time. Disse verdiene reflekterer 10-ganger forskjell i legemiddeleksponering ved samme dose. Solanidinmodellen beregnet risperidon-*clearance* godt også i de 87 nye pasientene (median prediksjonsfeil 32%), litt bedre enn CYP2D6-genotype (37%) og vesentlig bedre enn uten kovariater (49%).

**Konklusjon:** Ved å måle potet-forbindelsen solanidin i pasientenes blod kan vi bedre forutsi deres farmakokinetiske egenskaper. På denne måten kan vi oppnå mer presis dosering av legemidler som brytes ned av CYP2D6.