

TESTIEN YHTEENVETO

ABC123456 01.01.2000 B -FARML-D



Sinulta testattiin 29 geeniä, joista 6 voi vaikuttaa lääkityksesi tehoon tai turvallisuuteen: **CYP2C9, CYP2D6, CYP3A5, NAT2, UGT1A1, VKORC1**



Perinnöllisillä ominaisuuksillasi voi olla vaikutusta 146 lääkkeen tehoon tai turvallisuuteen.

SISÄLLYSLUETTELO

- Johdanto
- Yhteenveto raportin kattamista lääkkeistä
- Lääkesuositusten luokitus
- Geeniesi merkittävästi säätelemät lääkkeet jaoteltuna terapia-alueittain
- Yhteenveto testatuista geeneistä ja niiden fenotyypeistä
- Lääkekohtaiset suositukset
- Geenikohtaiset tulokset ja geenien ennustetut fenotyypit
- Raakadata

Tämä on raportti sinulle tehdystä farmakogeneettisestä testistä. Raportti sisältää informaatiota testatuista geneettisistä varianteista ja niiden vaikutuksista lääkkeiden tehoon ja turvallisuuteen. **Raportissa suositeltuja muutoksia lääkitykseen ei tule tehdä ilman lääkärin ohjausta. Keskustele aina hoitavan lääkärin kanssa, ennen kuin teet muutoksia lääkitykseen.**

Aluksi lyhyt lista termeistä, joiden tunteminen auttaa raportin lukemisessa:

- variantti = geneettinen muutos, joka poikkeaa tavanomaisesta geenimuodosta
- genotyyppi = geneettisten varianttien yhdistelmä tietyssä geenissä
- fenotyyppi = ominaisuus tai toiminnallisuus, jonka genotyyppi aiheuttaa, ilmiäsu, esim. "nopea metaboloija" tai "kohonnut riski"

Raportti on jaettu kolmeen pääosiin: geenikohtaiset suositukset lääkkeille, yksityiskohtaiset genotyyppitulokset ja tutkittujen varianttiesi raakadata.

On tärkeää muistaa, että lääkevasteisiin voivat vaikuttaa myös muut geenivariantit, jotka eivät sisälly tähän raporttiin. Lisäksi monet yksilölliset tekijät, kuten ikä, paino, allergiat tai yliherkkyydet, toiset lääkkeet, ruoat ja luonnontuotteet, maksan ja munuaisten toiminta ja tautitilat vaikuttavat lääkevasteisiin. Vaikka raportissa geenin mainittaisiin olevan normaalia geno- ja fenotyyppiä (eli ei havaittu poikkeavasti toimivia geenivariantteja), on olemassa mahdollisuus, että sinulla silti on poikkeava genotyyppi, jota ei ole havaittu esim. tällä tutkimustekniikalla variantin harvinaisuuden tai teknisen virheen vuoksi. Tieteellinen tieto myös muuttuu ajan myötä, joten on tärkeää tarkastaa viimeisimmät lääkesuositusversiot GeneAccount-palvelusta.

Raportissa osan geeneistä mainitaan vaikuttavan merkittävästi lääkkeisiin, vaikka niiden genotyyppi ja fenotyyppi olisikin normaali. Tämä mahdollisesti oudolta tuntuva listaus johtuu siitä, että joillakin lääkkeillä on erittäin merkittäviä lääkityssuosituksia, vaikka siihen liittyvän geenin genotyyppi olisikin normaali. Näissä tapauksissa myös normaali genotyyppi kannattaa tai tulee huomioida lääkettä määrättäessä ja annosteltaessa. Tämä koskee esim. geenejä **CYP2C9** ja **VKORC1** (suositukset varfariinille) ja **CYP2D6** (suositukset eliglustaatille ja atomoksetiinille). Toisaalta **CYP3A5**-geenin tapauksessa yleisin fenotyyppi valkoisessa väestössä on "hidas metabolianopeus" ja tavalliset lääkkeiden annostelut, jotka lääkkeiden valmisteyhteenvedossa mainitaan, koskevat tätä ryhmää. Tämän vuoksi **CYP3A5** näkyy merkittävästi lääkkeisiin vaikuttavien geenien listalla niillä henkilöillä, joilla on **CYP3A5**:n normaali metabolianopeus, koska tämä geno-/fenotyyppi muuttaa tiettyjen lääkkeiden annostarvetta merkittävästi.



LÄÄKEAINEET, JOISSA MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

amifampriidiini, amifampriidiinifosfaatti, amitriptyliini, desipramiini, doksepiini, eliglustaatti, imipramiini, klomipramiini, kodeiini, metoprololi, nortriptyliini, paroksetiini, propafenoni, siponimod, takrolimuusi, tramadoli, trimipramiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA KOHTUULLISEN MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

atomoksetiini, fluvastatiini, haloperidoli, irinotekaani, ondansetroni, risperidoni, tropisetroni, varfariini



LÄÄKEAINEET, JOISSA POIKKEAMAT TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA EPÄTODENNÄKÖISIÄ

agomelatiini, amfetamiini, amoksapiini, arformoteroli, aripipratsoli, aripipratsolilauroksiili, asenokumaroli, atatsanaviiri, atorvastatiini, avatrombopagi, belinostaatti, bosepreviiri, brekspipratsoli, dapsoni, darifenasiini, deksamfetamiini, dekslansopratsoli, dekstrometorfaani, desfluraani, desvenlafaksiini, deutetrabenatsiini, digoksiini, diklofenaakki, dolutegraviiri, donepetsiili, dronabinoli, duloksetiini, enfluraani, erdafitinibi, erlotinibi, essitalopraami, fenpropumoni, fenytoiini, fesoterodiini, flekainidi, fliobansiini, flupentiksoli, flurbiprofeeni, fluvoksamiini, fosfenytoini, galantamiini, gefitinibi, glibenklamidi, glimepiridi, govitekaani, halotaani, hydralatsiini, hydrokodoni, ibuprofeeni, iloperidoni, irbesartaani, isofluraani, isoniatsidi, karipratsiini, karvediloli, kinidiini, kiniini, klopidogreeli, klotsapiini, kofeiini, lansopratsoli, lesinuradi, lisdeksamfetamiini, lofeksidiini, loratadiini, lornoksikaami, losartaani, meklotsiini, meloksikaami, metoksifluraani, metotreksaatti, metyylitioniini, mirtatsapiini, modafiini, nebulololi, nefatsodoni, nilotinibi, nitrofurantoiini, oksikodoni, olantsapiini, omepratsoli, palonosetroni, pantopratsoli, patsopanibi, peginterferoni alfa-2a, peginterferoni alfa-2b, peglotikaasi, perfenatsiini, pimotsidi, pioglitatsoni, piroksikaami, pitolisanti, primakiini, propranololi, protriptyliini, raltegraviiri, ranolatsiini, rasburikaasi, ribaviriini, rosiglitatsoni, sasitutumabigovitekaani, selekoksibi, sertindoli, sevimeliini, sevofluraani, simvastatiini, sitalopraami, suksametonin, sulfadiatsiini, sulfametoksatsoli, sulfasalatsiini, tafenoikiini, telapreviiri, tenoksikaami, terbinafiini, tetrabenatsiini, tolterodiini, tsuklopentiksoli, valbenatsiini, venlafaksiini, vortiooksetiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA EI MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

alkoholi, allopurinoli, artikaiini, askorbiinihappo, atenololi, atsatiopriini, binimetinibi, bisoprololi, brivarasetamiini, bupivakaiini, bupropioni, dabrafenibi, daklatasviiri, diatsepaami, efavirensi, elagoliksi, eltrombopagi, esomepratsoli, estradioli, estrioli, etinyyliestradioli, fluoksetiini, fluorourasiili, flusytosiini, flutamidi, foolihappo, glipitsidi, glyseryyliitrinitraatti, hydroksiklorokiini, indakateroli, kabotegraviiri, kapesitabiini, karisoprodoli, ketiapiini, klobatsaami, klooriprokaiini, klooripropamidi, klorokiini, konjugoidut estrogeenit, lakosamidi, levofloksasiini, lidokaiini, lovastatiini, lusutrombopagi, mafenidi, mepivakaiini, merkaptopuriini, metadoni, metoklopramidi, mirabegroni, mivakurium, moklobemidi, moksifloksasiini, nalidiksiinihappo, natriumnitriitti, nevirapiini, norfloksasiini, oliseridiini, paliperidoni, pitavastatiini, prasugreeli, pravastatiini, prilokaiini, probenesidi, rabepratsoli, rimegepantti, romiplostiimi, ropivakaiini, rosvastatiini, rukaparibi, sertraliini, simepreviiri, siprofloksasiini, sisplatiini, sofosbuviiri, sulfisoksatsoli, tamoksifeeni, tamsulosiini, tegafuuri, tetrakaiini, tiboloni, tikagrelori, tioguaaniini, tiordatsiini, tolatsamidi, tolbutamidi, umeklidinium, upadasitiinibi, vinkristiini, vorikonatsoli

- D** Farmakogeneettisiin ominaisuuksiin liittyy kliinisesti merkittäviä poikkeamia lääkkeen tehossa tai haittavaikutuksissa. Geenitestin tekemistä suositellaan. Tarkasta jo tehty testi ennen lääkityksen aloittamista. Tarkista lääkitys tuloksen mukaisesti.
- C** Farmakogeneettisiin ominaisuuksiin liittyy kliinisesti kohtalaisen merkittäviä poikkeamia lääkkeen tehossa tai haittavaikutuksissa. Jos geenitesti jo tehty, harkitse lääkityksen/annoksen muuttamista tuloksen mukaisesti. Jos geenitestiä ei ole tehty, harkitse teettämistä.
- B** Lääkkeen poikkeava teho tai haittavaikutukset voivat liittyä farmakogeneettisiin ominaisuuksiin, mutta poikkeamien kliininen merkitys on useimpien potilaiden kohdalla vähäinen. Seuraa lääkkeen vastetta ja mahdollisia haittavaikutuksia. Jos geenitesti jo tehty, harkitse lääkityksen/annoksen muuttamista tuloksen mukaisesti.
- A** Farmakogeneettiset ominaisuudet eivät merkittävästi vaikuta lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

GEENIESI MERKITTÄVÄSTI SÄÄTELEMÄT LÄÄKKEET JAOTELTUNA TERAPIA-ALUEITTAIN

Terapeuttinen alue		Vaikuttava aine	Fenotyyppi	Luokittelu	
Ruuansulatuselinten Sairauksien Ja Aineenvaihduntasairauksien Lääkkeet	Pahoinvointilääkkeet	ondansetroni	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	C	
	Muut Ruuansulatuselimistön Sairauksien Ja Aineenvaihduntasairauksien Lääkkeet	eliglustaatti	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
Veritautien Lääkkeet	Antitromboottiset Lääkeaineet	varfariini	CYP2C9 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)	C	
		varfariini	VKORC1 Alentunut entsyymien ilmentyminen	C	
Sydän- Ja Verisuonisairauksien Lääkkeet	Beetasalpaajat	metoprololi	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Beetasalpaajat Ja Muut Verenpainelääkkeet	metoprololi	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Lipidejä Muuntavatlääkeaineet	fluvastatiini	CYP2C9 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)	C	
Ihotautilääkkeet	Muut Ihotautien Lääkkeet	takrolimuusi	CYP3A5 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	D	
Syöpälääkkeet Ja Immuunivasteen Muuntajat	Kasvialkaloidit Ja Muut Luonnontuotteet	irinotekaani	UGT1A1 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C	
		Immunosuppressantit	siponimod	CYP2C9 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)	D
		takrolimuusi	CYP3A5 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	D	
Hermostoon Vaikuttavat Lääkkeet	Opioidit	kodeiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
		tramadoli	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Psykoosilääkkeet	haloperidoli	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	C	
		risperidoni	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	C	
	Masennuslääkkeet	amitriptyliini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
		doksepiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
		klomipramiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
		nortriptyliini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
		paroksetiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Keskushermostoa Stimuloivat Lääkeaineet	atomoksetiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	C	
	Psykykenlääkkeiden Yhdistelmävalmisteet	amitriptyliini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Muut Hermostoon Vaikuttavatlääkeaineet	amifampridiinifosfaatti	NAT2 Hidas asetylaatio	D	
Hengityselinten Sairauksien Lääkkeet	Yskähillitsijöiden Ja Ekspektoranttien Yhdistelmävalmisteet	kodeiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	

YHTEENVETO TESTATUISTA GEENEISTÄ JA NIIDEN FENOTYYPEISTÄ

Geeni	Diplotyyppi	Fenotyyppi
ABCB1		Mahdollisesti kohonnut P-GP:n ilmentyminen (heterotsygootti)
ABCG2		Normaali toiminta
ALDH2		Normaali entsyymiaktiivisuus
BCHE		Normaali entsyymiaktiivisuus
CACNA1S		Määrittämätön alttius malignille hypertermialle
CYP1A2		Herkkä indusoituvuus
CYP2B6		NM Normaali metabolia
CYP2C19		NM Normaali metabolianopeus
CYP2C8		Vaihteleva metabolianopeus
CYP2C9		IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5), aktiivisuusarvo 1.5
CYP2C_rs12777823		Normaali varfariinin annostelu
CYP2D6		UM Suurentunut metabolianopeus, aktiivisuusarvo 2.5
CYP3A4		Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi
CYP3A5		IM Osittain pienentynyt metabolianopeus
CYP4F2		Normaali metaboloija
DPYD		NM Normaali metabolianopeus, aktiivisuusarvo 2
F2		Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
F5		Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
G6PD		Ei havaittua G6PD-puutosta
GRIK4		Alentunut vaste (heterotsygootti)
IFNL3		Suotuisan hoitovasteen genotyyppi
MTHFR		Heikentynyt entsyymiaktiivisuus
NAT2		Hidas asetylaatio
NFIB		Normaali metabolianopeus
NUDT15		Normaali metabolianopeus
SLCO1B1		Normaali toiminta
TPMT		NM Normaali metabolianopeus
UGT1A1		IM Osittain pienentynyt metabolianopeus
VKORC1		Alentunut entsyymiin ilmentyminen

agomelatiini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n metabolia voi olla nopeutunut (etenkin tupakoivilla potilailla), minkä takia agomelatiinialistutus voi olla pienentynyt. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolianopeuteen.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

allopurinoli

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

ABCG2: Normaali toiminta

amifampridiini

D Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Yhdysvaltain Elintarvike- ja lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvendon mukaan hitailla metaboloijilla, joita kutsutaan myös hitaiksi asetyloijiksi (potilaat, joilla on kaksi heikentyneen toiminnan alleeliä), on havaittu korkeampia lääkkeen plasmapitoisuuksia kuin potilailla, jotka ovat osittain hidastuneita asetyloijia (yksi heikentyneen toiminnan alleeli ja yksi normaaltointimainen alleeli) tai normaaleja metaboloijia, joita kutsutaan myös nopeiksi asetyloijiksi (kaksi normaaltointimaintaista alleeliä). TQT-tutkimuksessa hitailla metaboloijilla (N=19) oli 1.1-3.7 kertaa korkeammat AUC0-4h-arvot ja 1.3-3.7 korkeammat C_{max}-arvot kuin osittain hidastuneilla asetyloijilla (N=21) ensimmäisen annoksen jälkeen. Hitailla metaboloijilla oli 6.0-8.5 kertaa korkeammat AUC0-4h-arvot ja 6.1-7.6 kertaa korkeammat C_{max}-arvot kuin normaaleilla metaboloijilla (N=3) ensimmäisen annoksen jälkeen. Suositeltu aloitusannos yli 45-kiloisilla lapsipotilailla, jotka ovat hitaita NAT2-metaboloijia, on 15 mg/vrk annoksiin jaettuna suun kautta. Suositeltu aloitusannos alle 45-kiloisilla lapsipotilailla, jotka ovat hitaita NAT2-metaboloijia, on 7.5 mg/vrk annoksiin jaettuna suuna kautta.

NAT2: Hidas asetylaatio

amitriptyliini

D Amitriptyliinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten välttä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymin kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

arformoteroli

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

aripratsolilauroksiili

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

asenokumaroli

alkoholi

A Punoitusta saattaa esiintyä vähäisissä määrin tai ei ollenkaan.

ALDH2: Normaali entsyymiaktiivisuus

amfetamiini

B Valmisteyhteenvedossa suositeltu annostus ja antotapa. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvendon mukaan, vaikkakin amfetamiinin metaboliaan osallistuvia entsyymejä ei ole selvästi määritelty, CYP2D6:n tiedetään osallistuvan 4-hydroksiamfetamiinin muodostukseen. Koska CYP2D6:een liittyy geneettistä vaihtelua, populaatiotason erot amfetamiinin metaboliassa ovat mahdollisia.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

amifampridiinifosfaatti

D Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Yhdysvaltain Elintarvike- ja lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvendon mukaan hitailla metaboloijilla, joita kutsutaan myös hitaiksi asetyloijiksi (potilaat, joilla on kaksi heikentyneen toiminnan alleeliä), on 3.5 - 4.5-kertaa korkeammat lääkkeen maksimipitoisuudet ja 5.6 - 9-kertaa korkeammat AUC-arvot kuin normaaleilla metaboloijilla, joita kutsutaan myös nopeiksi asetyloijiksi (potilaat, joilla on kaksi normaaltointimaintaista alleeliä). Hoito tulee aloittaa pienimmällä suositellulla aloitusannoksella (15 mg/vrk (suun kautta kolmeen annokseen jaettuna)) tunnetuilla hitailla NAT2-metaboloijilla ja näitä potilaita tulee seurata tiiviisti haittavaikutusten varalta.

NAT2: Hidas asetylaatio

amoksapiini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

aripratsoli

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

artikaani

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemiaan sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

askorbiinihapo

B Tällä genotyypillä asenokumarolin metabolia on mahdollisesti hidastunut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyypin mukaisia annostelualgoritmeja on julkaistu, mutta näyttö niiden hyödyistä sopivan annoksen löytämisessä on ristiriitainen. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettisen variaation vuoksi voi tarvittava ylläpitoannos olla tavallista pienempi. Ei ole kuitenkaan riittävää näyttöä, että tämä aiheuttaa ongelmia, kun hoito aloitetaan tavalliseen tapaan (eli tiheällä INR-seurannalla).

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä herkkyys asenokumarolille on mahdollisesti kohonnut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyypin mukaisia annostelualgoritmeja on julkaistu, mutta näyttö niiden hyödyistä sopivan annoksen löytämisessä on ristiriitainen. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio pienentää tarvittavaa annosta, mutta nykyisellä lääkkeen aloitus- tai annoksetarkistustavalla ei ole odotettavissa vuotoriskin tai liiallisen antikoagulaatoriskin nousua.

VKORC1: Alentunut entsyymien ilmentyminen

atatsanaviiri

B Tällä genotyypillä atatsanaviirin metabolia on hidastunut, mutta lääkkeen aiheuttaman keltaisuuden riski ei ole merkittävästi kohonnut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC), suosituksen mukaan ei ole syytä välttää määräämistä atatsanaviiriä. Kerro potilaalle, että jotkut potilaat lopettava atatsanaviirin käytön ikeruksen (keltaiset silmät ja iho) vuoksi, mutta potilaan genotyyppi tekee tästä epätodennäköisen (ikeruksesta johtuvan lopettamisen todennäköisyys pienempi kuin noin 1/20).

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

atomoksetiini

C Tällä genotyypillä lääkealtistus on mahdollisesti pienentynyt, minkä vuoksi teho voi olla riittämätön. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: AIKUISILLE: Aloita hoito annoksella 40 mg/vrk ja suurena annosta 80 mg:aan/vrk 3 päivän jälkeen. Jos kliininen vaste puuttuu ja haittavaikutuksia ei ole ilmaantunut 2 viikon jälkeen, harkitse annostoa 100 mg:aan/vrk. Jos kliininen vaste ei ole ilmaantunut 2 viikon jälkeen, harkitse lääkkeen huippupitoisuusmittausta plasmasta (1-2 tuntia lääkeannostelun jälkeen). Jos pitoisuus on < 200 ng/ml, harkitse annostoa vastaavassa suhteessa tähdäten pitoisuuteen 400 ng/ml. Annokset > 100 mg/vrk ovat mahdollisesti tarpeen pitoisuuden saavuttamiseksi. LAPSILLE: Aloita hoito annoksella 0.5 mg/kg/vrk ja suurena annosta 1.2 mg:aan/kg/vrk 3 päivän jälkeen. Jos kliininen vaste puuttuu ja haittavaikutuksia ei ole ilmaantunut 2 viikon jälkeen, harkitse lääkkeen huippupitoisuusmittausta plasmasta (1-2 tuntia lääkeannostelun jälkeen). Jos pitoisuus on < 200 ng/ml, harkitse annostoa vastaavassa suhteessa tähdäten pitoisuuteen 400 ng/ml.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

atsatiopriini

A Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita normaalilla aloitusannoksella (esimerkiksi 2-3 mg/kg/vrk) ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella. Odota kaksi viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi annosmuutosten välillä. Huomaa, että myös TPMT-genotyyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko TPMT-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos NUDT15-fenotyyppi on normaali ja TPMT-fenotyyppi on pienentynyt metabolianopeus, hoida TPMT:n pienentyneen metabolianopeuden suosituksen mukaisesti).

NUDT15: Normaali metabolianopeus

A Aloita hoito normaalilla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten ohjeiden mukaan. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen. Huomaa, että myös NUDT15-genotyyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko NUDT15-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos TPMT-fenotyyppi on normaali ja NUDT15-fenotyyppi on pienentynyt metabolianopeus, hoida NUDT15:n pienentyneen metabolianopeuden suosituksen mukaisesti).

TPMT: NM Normaali metabolianopeus

belinostaatti

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Lääkealtistus ja siten haittavaikutusriski voivat olla suurentuneet potilailla, joilla on pienentynyt UGT1A1-aktiivisuus.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

bisoprololi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

atenololi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

atorvastatiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmistä esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

CYP3A4: Kliinistä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

ABCG2: Normaali toiminta

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statiinille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella.

SLCO1B1: Normaali toiminta

avatrombopagi

B Valmisteyhteenvedossa suositeltu annostus ja antotapa. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla kohonnut. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvedon mukaan avatrombopagitutkimusten yhdistetyssä farmakogenomisessa analyysissä tutkituilla, jotka olivat heterotsygoottisia toimimattomien CYP2C9-alleelin kantajia (osittain hidastunut metabolianopeus) lääkealtistus oli noin 1.4 kertaa korkeampi verrattuna tutkittuihin, joilla on villityypin CYP2C9-genotyyppi (normaaleja metaboloijia).

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

binimetinibi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan UGT1A1-genotyypillä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta lääkkeen tehoon tai turvallisuuteen.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

bosepreviiri

B Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys

saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80–90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

brekspiratsoli

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

bupivakaiini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemiaa sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

dabrafenibi

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

dapsoni

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyttisiä viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

B Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Tämä voi altistaa kohonneelle hemolyyysin tai methemoglobinemian riskille, tosin julkaisut tästä yhteydestä ovat vähäisiä.

NAT2: Hidas asetylaatio

deksamfetamiini

B Valmisteyhteenvedossa suositeltu annostus ja antotapa. Vaikkakin amfetamiinin metaboliaan osallistuvia entsyymejä ei ole selvästi määritelty, CYP2D6:n tiedetään osallistuvan 4-hydroksiamfetamiinin muodostukseen. Koska CYP2D6:een liittyy geneettistä vaihtelua, populaatiotason erot amfetamiinin metaboliassa ovat mahdollisia.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

deksstrometorfaani

B Deksstrometorfaanin puoliintumisaika voi olla lyhyempi ultranopeilla metaboloijilla kuin normaaleilla metaboloijilla. Seuraa potilaan lääkevastetta.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

desipramiini

D Desipramiinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten vältä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Koska trisyklisillä masennuslääkkeillä on samankaltaiset farmakokineettiset ominaisuudet, voi olla perusteltua hyödyntää amitriptyliiniin/nortriptyliiniin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annosuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. desipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna

brivarasetami

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

bupropioni

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2B6: NM Normaali metabolia

daklatasviiri

A Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvendon mukaan hoidettaessa potilaita, joilla oli C-hepatiitti ja HIV, daklatasviirin ja sofosbuviriin yhdistelmällä IFNL3 genotyyppi ei vaikuttanut hoitovasteeseen.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

darifenasiini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

dekslansopratsoli

B Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annostoa hoidettaessa H. pylori -infektia ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kertaan annokseen. Seuraa vastetta.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

desfluraani

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätietämyksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

desvenlafaksiini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

deutetrabenatsiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Kliinisesti merkityksellistä QT-ajan pitenemistä voi ilmaantua joillain deutetrabenatsiinilla hoidetuilla potilailla, jotka saavat samaan aikaan voimakasta CYP2D6:ta inhiboivaa lääkettä.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

digoksiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla kohonnut. Varaudu kohonneeseen digoksiinipitoisuuteen. Tieteellinen näyttö tästä on kuitenkin ristiriitaisista. Huomioi samanaikainen muiden P-glykoproteiinia inhiboivien lääkkeiden käyttö, mikä näyttää vaikuttavan digoksiinipitoisuuteen genotyyppiä merkittävämmiin.

ABCB1: Mahdollisesti kohonnut P-GP:n ilmentyminen (heterotsygootti)

doksepiini

D Doksepiinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten vältä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Koska trisyklisillä masennuslääkkeillä on samankaltaiset farmakokineettiset ominaisuudet, voi olla perusteltua hyödyntää amitriptyliiniin/nortriptyliiniin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. doksepiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

donepetsiili

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä donepetsiilin metabolia voi olla nopeutunutta.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

duloksetiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

elagoliksi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

eltrombopagi

diatsepaami

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

diklofenaakki

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

dolutegraviiri

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla suurentunut, mutta sillä ei tiettävästi ole kliinistä merkitystä.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

dronabinoli

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla suurentunut (2-3 kertaa suurempi altistus verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvedon mukaan seuranta lisääntyneiden haittavaikutusten varalta on suositeltavaa potilailla, joiden tiedetään olevan CYP2C9:n heikentyneeseen toimintaan johtavien geneettisten varianttien kantajia.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

efavirentsi

A Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus aikuisille ja yli 40 kg painaville lapsille: Aloita normaalilla aloitusannoksella 600 mg/vrk. CPIC ei suosittele efavirentsin käyttöä lapsilla iältään 3 kk–3 vuotta muutoin kuin erityisolosuhteissa, esimerkiksi tuberkuloosikoinfektion yhteydessä. Tällaisissa tilanteissa CPIC suosittelee painoon perustuvaa annostusta. Potilaille, joilla on tämä genotyyppi, painoluokat ovat seuraavat: 5-7 kg = 300 mg; 7-14 kg = 400 mg; 14-17 kg = 500 mg; > 17 kg = 600 mg. Efavirentsipitoisuuksien tarkistamista suositellaan tässä ikäryhmässä kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Vielä ei ole saatavilla riittävästi tutkimustietoa, jotta voitaisiin laatia genotyyppiikohtaisia annossuosituksia lapsille, jotka ovat yli 3-vuotiaita ja painavat alle 40 kg. Lääkepitoisuusmittaus, jos saatavilla ja helposti käytettävissä, voi auttaa annosäädyssä tässä ikä-painoryhmässä, erityisesti jos ilmaantuu lääkkeeseen liittyvää toksisuutta, virologista uudelleenaktivoitumista tai vasteen puutetta potilaalla, joka on sitoutunut hoitoon.

CYP2B6: NM Normaali metabolia

eliglustaatti

D Tällä genotyypillä ei mahdollisesti saavuteta riittävää lääkepitoisuutta ja siten lääkkeen teho voi jäädä puutteelliseksi. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan eliglustaattia ei tulisi käyttää.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

enfluraani

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

erdafitinibi

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvetön mukaan erdafitinibialistus oli samanlainen potilailla, joiden genotyyppi oli CYP2C9*1/*2 tai *1/*3 (eli osittain hidastunut metabolanopeus), verrattuna CYP2C9*1/*1-genotyyppiin (villityyppi) potilaisiin.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

esomepratsoli

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

estradioli

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

etinyliestradioli

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

fenytoiini

B Tällä genotyyppillä fenytoiinin metabolia on hidastunut ja siten myrkytysriski on kohonnut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Annospienennyksiä normaaliin annosteluun nähdén ei tarvita. Jatkoannostelu tulisi säätää lääketeitoisuusmittauksien, vasteen ja haittavaikutusten mukaisesti. Huomaa, että myös HLA-B-genotyyppi (HLA-B*15:02) voi vaikuttaa merkittävästi haittavaikutusriskeihin. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvetön mukaan potilaat, joilla on tunnetusti hidas tai osittain hidastunut CYP2C9:n metabolanopeus, saattavat tarvita pienempiä lääkeannoksia saavuttaakseen saman vakaan tilan pitoisuuden kuin normaalit metaboloijat. Jos annosriippuvaisia keskushermostotoksisuuden oireita ilmaantuu, seerumipitoisuus tulisi tarkastaa välittömästi.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihasspasmustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteesien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätastauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

erlotinibi

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvetön mukaan glukuronidaation esto voi aiheuttaa yhteisvaikutuksia sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat UGT1A1:n substraatteja ja poistuvat yksinomaan tämän reitin kautta. Potilailla, joilla UGT1A1:n pitoisuus on alhainen tai joilla on perinnöllinen glukuronidaatiohäiriö (esim. Gilbertin tauti), saattaa esiintyä kohonneita seerumin bilirubiiniarvoja. Näitä potilaita hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

essitalopraami

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus. Potilaat, joilla on tämä genotyyppi, saattavat saada huonomman vasteen masennuslääkitykseen verrattuna parantuneen hoitovasteen genotyyppiin.

GRIK4: Alentunut vaste (heterotsygootti)

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

estrioli

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

fenprokumoni

B Tällä genotyyppillä fenprokumonin metabolia on mahdollisesti hidastunut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyyppiin mukaisia annostelualgoritmeja on julkaistu, mutta näyttö niiden hyödyistä sopivan annoksen löytämisessä on ristiriitaista. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio pienentää mahdollisesti tarvittavaa annosta. Ei ole kuitenkaan riittävää näyttöä, että tämä johtaisi ongelmiin aloitettaessa hoito normaaliin tapaan (eli tiheällä INR-seurannalla).

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus. Tällä genotyyppillä herkkyys fenprokumonielle on mahdollisesti kohonnut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyyppiin mukaisia annostelualgoritmeja on julkaistu, mutta näyttö niiden hyödyistä sopivan annoksen löytämisessä on ristiriitaista. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio pienentää tarvittavaa annosta, mutta säännöllinen potilaiden seuranta varmistaa, että tämä ei johda merkittävään vuotoriskin kasvuun.

VKORC1: Alentunut entsyymin ilmentyminen

fesoterodiini

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

flekainidi

B Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio lisää flekainidin konversiota inaktiiviseksi metaboliiteiksi. Korkeampaa annosta saatetaan tämän vuoksi tarvita. Seuraa lääkkeen plasmapiitoisuutta varmuuden vuoksi ja ota EKG tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Esimerkkejä vaihtoehtoisista lääkkeistä, jotka eivät metaboloitu CYP2D6:n kautta (tai metaboloituvat vähemmissä määrin) ovat sotaloli, disopyramidi, kinidiini ja amiodaroni.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

fluoksetiini

A Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geenilääkeinteraktio ei vaadi toimia. Fluoksetiini/norfluoksetiini-suhde pienenee suurentuneen CYP2D6-aktiivisuuden myötä. Tämä ei kuitenkaan vaikuta aktiivisten aineiden (fluoksetiini ja norfluoksetiini) plasmakonsentraatioiden summaan. Tämä ei vaikuta haittavaikutuksiin tai vasteeseen.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

flupentiksoli

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä ei ole geenilääkeinteraktio. Ei ole julkaistu tutkimuksia, joissa flupentiksolin kinetiikkaa ja vaikutuksia olisi tutkittu tätä genotyyppiä koskien.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

flusytosiini

A Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

DPYD: NM Normaali metabolianopeus

fluvastatiini

C Tällä genotyypillä lääkealtistus on suurentunut verrattuna potilaisiin, joilla on normaali metabolianopeus, mikä voi johtaa kohonneeseen myopatiariskiä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito annoksella ≤ 40 mg/vrk ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella. Jos yli 40 mg:n annoksia tarvitaan halutun tehon saavuttamiseksi, harkitse vaihtoehtoista statiinia tai yhdistelmähoitoa (fluvastatiini plus ei-statiinipohjainen lääkeaine). Tarkista myös, onko annossuositus saatavilla SLCO1B1-geenille. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on osittain heikentynyt tai mahdollisesti osittain heikentynyt, aloita hoito annoksella ≤ 20 mg/vrk. Jos yli 20 mg:n annoksia tarvitaan halutun tehon saavuttamiseksi, harkitse vaihtoehtoista statiinia tai yhdistelmähoitoa. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on heikentynyt toiminta, harkitse vaihtoehtoista statiinia, jolla haluttu potenssi.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statiineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella. Tarkista myös, onko CYP2C9-fenotyyppi saatavilla. Jos CYP2C9-fenotyyppi on osittain hidastunut metaboloija, aloita ≤ 40 mg:n aloitusannoksella ja säädä fluvastatiiniannosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella. Jos halutun tehon saavuttamiseksi tarvitaan yli 40 mg:n annosta, harkitse vaihtoehtoista statiinia tai yhdistelmähoitoa. Jos CYP2C9-fenotyyppi on hidas metaboloija, aloita ≤ 20 mg:n aloitusannoksella ja säädä fluvastatiiniannosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella. Jos haalutun tehon saavuttamiseksi tarvitaan > 20 mg:n annosta, harkitse vaihtoehtoista statiinia tai yhdistelmähoitoa.

SLCO1B1: Normaali toiminta

foolihappy

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus koskien eniten tutkittua C677T-varianttia (rs1801133): Tämä geenilääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettisellä variaatiolla joko ei ole vaikutusta tai on positiivinen vaikutus hoitoon foolihappyllä. Folihappy vähentää folaattipitoisuuden laskua, jonka geneettinen variaatio aiheuttaa.

flibanseriini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

fluorourasiili

A Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

DPYD: NM Normaali metabolianopeus

flurbiprofeeni

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten haittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitotavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut haittavaikutusriski erityisesti yksilöillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

flutamidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaituu methemoglobinemiaan sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

fluvoksamiini

B Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tällä genotyypillä ei ole annettavissa annossuosituksia, koska tieteellinen näyttö ultranopean metaboloijatyyppin vaikutuksesta fluvoksamiinihoitoon on puutteellista. Voi olla silti perusteltua valita vaihtoehtoinen SSRI-lääke, joka ei ensisijaisesti metaboloitu CYP2D6:n kautta.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

fosfentoiini

B Tällä genotyypillä fenytoiinin metabolia on hidastunutta ja siten myrkytysriski on kohonnut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Annospienennyksiä normaaliin annosteluun nähdä ei tarvita. Jatkoannostelu tulisi säätää lääkepiitoisuusmittauksien, vasteen ja haittavaikutusten mukaisesti. Huomaa, että myös HLA-B-geenotyyppi (HLA-B*15:02) voi vaikuttaa merkittävästi haittavaikutusriskiä. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA)

galantamiini

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolianopeus*

glibenklamidi

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä glibenklamidin metabolia voi olla hidastunutta. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Ainoa merkittävä havaittu kliininen seurasuus tämän geneettisen variaation yhteydessä oli glibenklamidin lisääntynyt teho ilman, että olisi havaittu suurentumista hypoglykemian esiintymistehydessä tai vaikeusasteessa.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

glipitsidi

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

govitekaani

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Luokan 4 neutropeenian incidenssi oli 13 % henkilöillä, jotka olivat heterotsygoottisia *28-alleelin suhteen ja 11 % villityyppiä olevilla potilailla.

UGT1A1: *IM Osittain pienentynyt metabolianopeus*

halotaani

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: *Määrittämätön alttius malignille hypertermialle*

hydrokodoni

B Näyttö tämän genotyypin vaikutuksesta lääkkeen metaboliaan tai vaikutuksiin on vähäistä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Ei suositusta hydrokodonille, koska haittavaikutuksiin ja kivunlievitykseen liittyvä näyttö on vähäistä.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolianopeus*

ibuprofeeni

hyväksymän valmisteyhtevedon mukaan potilaat, joilla on tunnetusti hidas tai osittain hidastunut CYP2C9:n metabolianopeus, saattavat tarvita pienempiä lääkeannoksia saavuttaakseen saman vakaan tilan pitoisuuden kuin normaalit metaboloijat. Harkitse hoidon aloittamista annosalueen pienestä päästä ja seuraa lääkkeen seerumpitoisuuksia jotta saavutetaan fenytolipitoisuus 10-20 ug/ml. Jos annosriippuvaisia keskushermostotoksisuuden oireita ilmaantuu, seerumpitoisuus tulisi tarkastaa välittömästi.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

gefitinibi

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio voi johtaa pienentyneeseen gefitinibin plasmapitoisuuteen. Käytännössä vaihtoehtoinen lääke valitaan vain, jos vasteen puute gefitinibilille on todistettu. Lisäksi gefitinibin annoksen säätämistä plasmapitoisuuden mukaan käytetään harvoin, koska menetelmä ei ole käytössä useimmissa sairaaloissa.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolianopeus*

glimepiridi

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä glimepiridin metabolia voi olla hidastunutta. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio ei vaikuta merkittävästi lääkkeen kineetikkaan tai kliinisiin vasteisiin.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

glyseryylitriitraatti

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

ALDH2: *Normaali entsyymiaktiivisuus*

haloperidoli

C Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Heikentyneestä lääkkeen tehosta on näyttöä. Geneettinen variaatio johtaa tehostuneeseen haloperidolin aineenvaihduntaan, mikä johtaa arviolta 40 % matalampiin plasmapitoisuuksiin. Käytä 1.5-kertaista annosta standardiannokseen verrattuna tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Psykoosilääkkeitä, jotka eivät metaboloitu - tai metaboloituvat huomattavasti vähemmän - CYP2D6:n kautta, ovat mm. flupentikoli, penfluridoli, ketiapiini, olantsapiini tai klotsapiini.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolianopeus*

hydralatsiini

B Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Tämä altistaa lääkkeen korkeammille pitoisuuksille ja siten tehokkaammalle hoitovasteelle kuin nopeilla asetyloijilla. Toisaalta haittavaikutusriski voi olla myös kohonnut.

NAT2: *Hidas asetylaatio*

hydroksiklorokiini

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

iloperidoni

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten haittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitotavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut haittavaikutusriski erityisesti yksilöillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

imipramiini

D Imipramiinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten vältä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Koska trisyklisillä masennuslääkkeillä on samankaltaiset farmakokineettiset ominaisuudet, voi olla perusteltua hyödyntää amitriptyliini/nortriptyliini CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. imipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoisia lääkkeitä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepotitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuropaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: *NM Normaali metabolanopeus*

irbesartaani

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä irbesartaanin metabolia voi olla hidastunutta, mutta näyttö sen vaikutuksesta verenpainevasteeseen on rajallista.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

isofluraani

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisäestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: *Määrittämätön alttius malignille hypertermialle*

kabotegraviiri

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan UGT1A1-genotyypillä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta lääkkeen tehoon tai turvallisuuteen.

UGT1A1: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

karipratsiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

karvediloli

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Karvedilolin plasmapitoisuus voi olla pienentynyt. Tämä ei kuitenkaan heikennä tehokkuutta.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

indakateroli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

UGT1A1: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

irinotekaani

C Tällä genotyypillä myrkytysriski on kohonnut irinotekaanin annoksilla yli 180 mg/m². Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Ranskalaisen asiantuntijaryhmän, the National Pharmacogenetics Network (RNPNG) and the Group of Clinical Onco-pharmacology (GPCO-unicancer) suositus: Suositellaan tarkkaa laboratorio- ja kliinistä seuranta. Varauus haittavaikutuksiin. Annoksen korotusta yli 240 mg/m² ei suositella. Suositus koskee etenkin parhaiten kuvattua ei-funktionaalista alleelia *28. On olemassa myös muita ei-funktionaalisia alleeleja, esim. *6 (jonka irinotekaanin aiheuttavan toksisuuden riskistä on lisääntyvää näyttöä) ja *37, mutta tämä suositus pohjautuu pääasiassa *28-alleelia koskevaan näyttöön. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (DPWG) suositus: Geenivariaatio (*1/*28) on länsimaissa yleisempi kuin villityyppi (*1/*1). Tämä tarkoittaa, että hoito on suunnattu potilaille, joilla on tämä genotyyppi. Siksi annoksen säätö ei ole tarpeen.

UGT1A1: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

isoniatsidi

B Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Tämä altistaa tämän lääkkeen korkeammille pitoisuuksille ja siten kohonneelle maksavauriotilalle. Yhdessä tutkimuksessa on näytetty, että annoksen puoltaminen vähensi maksavaurion riskiä potilaille, jotka ovat hitaita NAT2-asetyloijia.

NAT2: *Hidas asetylaatio*

kapesitabiini

A Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

DPYD: *NM Normaali metabolanopeus*

karisoprodoli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: *NM Normaali metabolanopeus*

ketiapiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

kinidiini

B Kinidiini on voimakas CYP2D6-entsyymin inhibiittori ja se muuttaa käytännössä nopean CYP2D6-metaboloijan hitaaksi. Tämä tulee huomioida käytettäessä kinidiiniä muiden CYP2D6:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

klobatsaami

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: *NM Normaali metabolanopeus*

klooriprokaiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemiaa sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

klopidogreeli

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä klopidogreelin trombosyyttiaggregaatiota estävä teho voi olla pienentynyt, mutta sen kliinisestä merkityksestä ei ole yhdenmukaista näyttöä.

CYP2C9: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: *NM Normaali metabolanopeus*

klotsapiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n aktiivisuus voi olla lisääntynyt (etenkin tupakoivilla potilailla), ja siten klotsapiinialtistus voi olla alentunut. Toisaalta klotsapiinin käyttöön liittyvän kouristuskohtauksen riski saattaa olla kohonnut, mutta näyttö tästä on rajallista. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolanopeuteen.

CYP1A2: *Herkkä indusoituvuus*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

NFIB: *Normaali metabolanopeus*

kofeiini

B Tällä genotyypillä kofeiinin CYP1A2-välitteinen metabolia on mahdollisesti nopeutunut. Geneettisten tekijöiden lisäksi CYP1A2:n metabolanopeuteen vaikuttavat merkittävästi elintapatekijät, kuten tupakointi.

CYP1A2: *Herkkä indusoituvuus*

kiniini

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiä viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

klomipramiini

D Klomipramiinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten välttä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus:

Koska trisyklisillä masennuslääkkeillä on samankaltaiset farmakokineettiset ominaisuudet, voi olla perusteltua hyödyntää amitriptyliinin/nortriptyliinin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. klomipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: *NM Normaali metabolanopeus*

klooripropamidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

klorokiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: *Ei havaittua G6PD-puutosta*

kodeiini

D Tällä genotyypillä kodeiinin metabolia morfiiniin on kiihtynyt. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joiden tiedetään olevan ultranopeita CYP2D6-metaboloijia. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Vältä kodeiinin käyttöä mahdollisen toksisuuden vuoksi. Jos opioidin käyttö on tarpeen, harkitse toista opioidia mutta ei tramadolia.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

konjugoidut estrogeenit

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): *Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä*

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: *Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä*

Iakosamidi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

Iesinuradi

B Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla suurentunut. Käytä lääkettä varoen.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

Iidokaiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemian sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

Iofeksiidiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

Iornoksikaami

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten häittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitotavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut häittavaikutusriski erityisesti yksilöillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

Iovastatiini

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella.

SLCO1B1: Normaali toiminta

Iafenidi

A Valmisteyhteenveton mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

Ieloksikaami

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten häittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitotavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut häittavaikutusriski erityisesti yksilöillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

Ierktopuriini

Iansopratsoli

B Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annosnostoa hoidettaessa H. pylori -infektiota ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

Ievofloksasiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

Iisdeksamfetamiini

B Valmisteyhteenveton suositeltu annostus ja antotapa. Lisdeksamfetamiini hydrolysoituu dekstroamfetamiiniksi ja L-lysiiniksi. Vaikkakin amfetamiinin metaboliaan osallistuvia entsyymejä ei ole selvästi määritelty, CYP2D6:n tiedetään osallistuvan 4-hydroksiamfetamiinin muodostukseen. Koska CYP2D6:een liittyy geneettistä vaihtelua, populaatiotason erot amfetamiinin metaboliassa ovat mahdollisia.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

Ioratadiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

Iosartaani

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Tällä genotyypillä iosartaanin metabolia aktiiviseksi metaboliittiksi voi olla hidastunutta, mikä voi heikentää lääkkeen tehoa, mutta näyttö tästä on vähäistä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

Iusutrombopagi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

Ieklotsiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

Iepivakaiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemian sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

Ietadoni

A Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita normaalilla aloitusannoksella (e.g. 75 mg/m²/vrk tai 1.5 mg/kg/vrk) ja säädä merkaptopuriiniin (tai minkä tahansa muun myelosuppressiivisen lääkeyksen) annosta ilman erityistä painotusta merkaptopuriiniin muihin valmisteisiin nähden. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen. Huomaa, että myös TPMT-geotyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko TPMT-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos NUDT15-geotyppi on normaali ja TPMT-geotyppi on pienentynyt metabolanopeus, hoida TPMT:n pienentyneen metabolanopeuden suosituksen mukaisesti).

NUDT15: Normaali metabolanopeus

A Aloita normaalilla aloitusannoksella ja säädä merkaptopuriiniin (tai minkä tahansa muun myelosuppressiivisen lääkeyksen) annosta ilman erityistä painotusta merkaptopuriiniin muihin valmisteisiin nähden. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen. Huomaa, että myös NUDT15-geotyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko NUDT15-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos TPMT-geotyppi on normaali ja NUDT15-geotyppi on pienentynyt metabolanopeus, hoida NUDT15:n pienentyneen metabolanopeuden suosituksen mukaisesti).

TPMT: NM Normaali metabolanopeus

metoklopramidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

metoprololi

D Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Mikäli lääkevaikutus on puutteellinen, voi hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) annosmuutossuosituksista olla hyötyä: Geneettinen variaatio tehostaa metoprololin metaboliaa inaktiiviseksi metaboliiteiksi. Tämä voi suurentaa tarvittavaa annosta. Tavoiteannoksella 200 mg/vrk ei ole kuitenkaan havaittu vaikutusta verenpaineeseen eikä juurikaan sykkeen alenemista. Suositus: Käytä indikaation mukaista maksimiannosta tavoiteannoksena. Jos teho ei ole silti riittävä: Nosta annosta tehokkuuden ja haittavaikutusten mukaan 2,5-kertaiseksi tavanomaiseen nähden tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Vaihtoehtoisiin lääkkeisiin kuuluu: Sydämen vajaatoimintaan: bisoprololi tai karvediloli. Bisoprololin hyödyt: ei metaboloitu CYP2D6:n kautta; haitat: eliminaatio riippuu munuaisfunktioista. Karvedilolin hyödyt: eliminaatio ei riipu munuaisfunktioista; haitat: metaboloituu (metoprololia vähemmissä määrin) CYP2D6:n kautta. Muut indikaatiot: atenololi tai bisoprololi. Kumpikaan ei metaboloitu CYP2D6:n kautta.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

metyllitioniini

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiä viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

mirtatsapiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annustus. Tällä genotyypillä mirtatsapiinin metabolia on hidastunutta. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Vaikutus mirtatsapiinin plasmapitoisuuteen on pieni. Sen ei ole havaittu vaikuttavan tehokkuuteen tai haittavaikutuksiin.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

modafiiniili

B Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

moksifloksasiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

CYP2B6: NM Normaali metabolia

metoksifluraani

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätietämyksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

metotreksaatti

B Tällä genotyypillä metotreksaatin toksisuusriski on mahdollisesti kohonnut. Tieteellinen näyttö tästä on kuitenkin rajallista ja osin ristiriitaista.

MTHFR: Heikentynyt entsyymiaktiivisuus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

mirabegroni

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus. Tällä genotyypillä mirabegronin metabolia voi olla nopeutunutta mutta sillä ei tietyvästi ole kliinistä merkitystä.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

mivakurium

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

BCHH: Normaali entsyymiaktiivisuus

moklobemidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annustus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

nalidiksiinihappo

A Valmisteyhteenvedon mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiä viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

natriumnitriitti

A Valmisteyhteenvedon mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

nefatsodoni

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

nilotinibi

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hyperbilirubineman riski on mahdollisesti hieman lisääntynyt, mihin kannattaa varautua.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

norfloksasiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

oksikodoni

B Tällä genotyypillä oksikodonin metabolanopeus on kohonnut, mutta näyttö sen merkityksestä haittavaikutuksiin tai lääkkeen tehoon on ristiriitaista. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Ei suositusta oksikodonille, koska haittavaikutuksiin ja kivunlevitykseen liittyvä näyttö on heikkoa.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

oliseridiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvedon mukaan potilailla, jotka käyttävät kohtalaisia tai vahvoja CYP2D6-inhibiittoreita ja/tai kohtalaisia tai vahvoja CYP3A4-inhibiittoreita (tai jos CYP3A4:ää indusoiva lääke lopetetaan), oliseridiinin plasmapitoisuudet voivat olla suurentuneita, mikä voi johtaa pitkittyneisiin opioidihaittoihin ja hankalaan hengityslamaan. Nämä potilaat saattavat tarvita tavallista harvempaa annostelua ja heitä tulee seurata tarkasti hengityslaman ja sedaation varalta tasaisin väliajoin. Jatkoannostelun tulisi pohjautua potilaan kivun vaikeusasteeseen ja hoitovasteeseen.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

ondansetroni

C Tällä genotyypillä ondansetronin metabolia voi olla kiihtynyt, mikä voi heikentää lääkkeen tehoa. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Valitse vaihtoehtoinen lääke, joka ei metaboloitu CYP2D6:n kautta (esim. granisetroni).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

neбиволі

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

nevirapiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2B6: NM Normaali metabolia

nitrofurantoiini

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

nortriptyliini

D Nortriptyliinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten vältä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

olantsapiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n metabolia voi olla nopeutunut (etenkin tupakoivilla potilailla), minkä takia olantsapiinialtistus voi olla pienentynyt. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolanopeuteen.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

omepratsoli

B Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annosnohoa hoidettaessa H. pylori -infektiota ja erosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

paliperidoni

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Tällä genotyypillä ondansetronin pahoinvointia estävä teho voi olla heikentynyt. Seuraa lääkevastetta ja käytä tarvittaessa vaihtoehtoisia lääkettä. Tämä koskee etenkin kemoterapian aiheuttamaa ja leikkauksenjälkeistä pahoinvointia sen varhaisessa vaiheessa.

ABCB1: Mahdollisesti kohonnut P-GP:n ilmentyminen (heterosygootti)

palonasetroni

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

paroksetiini

D Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt, minkä vuoksi teho voi olla riittämätön. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Valitse vaihtoehtoinen lääke joka ei ensisijaisesti metaboloidu CYP2D6:n kautta.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

B Tällä genotyypillä paroksetiinin annostarve voi olla suurempi kuin normaalilla metaboloijalla. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolianopeuteen.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

peginterferoni alfa-2a

B Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80–90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

peglotikaasi

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittu G6PD-puutosta

pinotsidi

B Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geenivariaatio voi johtaa pienentyneisiin pinotsidin plasmapitoisuuksiin. Ei ole kuitenkaan näyttöä, että se johtaisi heikentyneeseen tehoon.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

piroksikaami

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten haittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut haittavaikutusriski erityisesti yksilöllillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

pitolisantti

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

pantopratsoli

B Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50–100 %:n annosnopea hoidettaessa H. pylori -infektiota ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

patsopanibi

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Hyperbilirubinemian riski on mahdollisesti hieman lisääntynyt, mihin kannattaa varautua.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

peginterferoni alfa-2b

B Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80–90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

perfenatsiini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

pioglitatsoni

B Tällä genotyypillä lääkkeen metabolia voi olla nopeutunutta, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

CYP2C8: Vaihteleva metabolianopeus

pitavastatiini

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuosituksen perusteella.

SLCO1B1: Normaali toiminta

prasugreeli

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2B6: NM Normaali metabolia

pravastatiini

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statiineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuositusten perusteella.

SLCO1B1: Normaali toiminta

primakiini

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

propafenoni

D Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio pienentää propafenonin ja aktiivisen metaboliitin, 5-hydroksipropafenonin plasmapitoisuuksien summaa. Tämä seurauksena on suurentunut riski, että hoidon teho on pienentynyt tai olematon. Suositus: Tieteelliseen näyttöön perustuvia annosmuutosohjeita ei voida antaa. Joko seuraa lääkkeen plasmapitoisuuksia, ota EKG ja varaudu puutteelliseen hoitotohtoon tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Rytmihäiriölääkkeisiin, jotka eivät juurikaan tai ollekaan metaboloitu CYP2D6:n kautta, kuuluu esim. sotaloli, disopyramidi, kinidiini ja amiodaroni.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

protiptyliini

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

raltegraviiri

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhtevedon mukaan UGT1A1-genotyypillä ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta lääkkeen tehoon tai turvallisuuteen. On kuitenkin näyttöä, että tällä genotyypillä lääkkeen pitoisuudet voivat olla kohonneita.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

rasburikaasi

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. G6PD-metaboloitajatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Mikäli potilaalla on varmistetusti normaali G6PD-aktiivisuus: Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Ei tarvetta pidättäytyä hoidosta G6PD-tyypin perusteella.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

rimegepantti

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP3A5: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

prilokaiini

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemiaan sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonneita pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

probenesidi

A Valmisteyhtevedon mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

propranololi

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

rabepratsoli

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

ranolatsiini

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

ribaviriini

B Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviriinin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfa ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfa, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80–90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfa ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

risperidoni

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus ja antotapa. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvendon mukaan farmakokineettiset arvot (C_{max} ja AUC_{0-inf}) olivat samanlaisia osittain hidastuneilla CYP2C9-metaboloijoilla (genotyypeillä *1/*2, *2/*2, *1/*3, n=43) verrattuna normaaleihin metaboloijiin (genotyyppi *1/*1, n=72). Koska CYP2C9:n osuuden rimegepantin metaboliassa katsotaan olevan vähäinen, CYP2C9:n polymorfismit eivät oletettavasti merkittävästi vaikuta lääkealtistukseen.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

romiplostiimi

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitusriskiä

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

FS: Ei kohonnutta verisuonitusriskiä

rosiglitatsoini

B Tällä genotyypillä lääkkeen metabolia voi olla nopeutunutta, minkä vuoksi lääkeväste (HbA_{1c}:n alenema) voi olla heikentynyt.

CYP2C8: Vaihteleva metabolanopeus

rukaparibi

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

selekoksibi

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten haittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijoilla voi olla suurentunut haittavaikutusriski erityisesti yksilöillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistamaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

sertraliini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

sevofluraani

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogeenitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää

C Tällä genotyypillä risperidonin ja sen aktiivisen metaboliatuotteen suhde on erilainen kuin normaalla metaboloijalla, mutta näyttö sen merkityksestä haittavaikutuksiin tai lääkkeen tehoon on ristiriitaista. Vaihtoehtoisen lääkkeen valitseminen voi olla hyödyllistä. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tällä genotyypillä potilaiden osuus, joilla hoito epäonnistuu, nousi 16 %:sta 37 %:iin. Geneettinen variaatio johtaa korkeaan aktiivisen metaboliitin (9-hydroksirisiperidoni (paliperidoni)) suhteeseen verrattuna risperidoniin, joka läpäisee veri-aivoesteen tehokkaammin. Valitse vaihtoehtoinen lääke tai titraa annos aktiivisen metaboliitin (paliperidoni) maksimiannoksen mukaisesti (12 mg/vrk suun kautta aikuisille ja 15-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille, jotka painavat vähintään 51 kg; ja 6 mg/vrk 15-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille, jotka painavat alle 51 kg; lihaksensisäisesti 75 mg 2 viikon välein).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

ropivakaiini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmautuu methemoglobinemiaan sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

rosuvastatiini

A Potilailla, joilla on tämä genotyyppi, altistus rosuvastatiinille on tavanomaista. Tavanomainen myopatiariski. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tauti- ja populaatiokohtaisten hoitosuosituksen perusteella. Tarkista myös, onko SLCO1B1-fenotyyppi saatavilla. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on osittain heikentynyt tai mahdollisesti osittain heikentynyt toiminta, lääkkeen määrääjän tulisi olla tietoinen mahdollisesti kohonneesta myopatiariskistä etenkin > 20 mg:n annoksilla. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on heikentynyt toiminta, aloita ≤ 20 mg:n aloitusannoksella ja säädä annosta tauti- ja populaatiokohtaisten hoitosuosituksen perusteella. Jos halutun tehon saavuttamiseksi tarvitaan > 20 mg:n annosta, harkitse yhdistelmähoitoa.

ABCG2: Normaali toiminta

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statiineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuosituksen perusteella. Tarkista myös, onko ABCG2-fenotyyppi saatavilla. Jos ABCG2-fenotyyppi on heikentynyt toiminta, aloita ≤ 20 mg:n aloitusannoksella ja säädä rosuvastatiiniannosta tautikohtaisten hoitosuosituksen perusteella. Jos halutun tehon saavuttamiseksi tarvitaan yli 20 mg:n annosta, harkitse yhdistelmähoitoa.

SLCO1B1: Normaali toiminta

sasitutumabigovitekaani

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Luokan 4 neutropenian incidenssi oli 13 % henkilöillä, jotka olivat heterotsygoottisia *28-alleeliin suhteen ja 11 % villityyppiä olevilla potilailla.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

sertindoli

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

sevimeiliini

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

simepreviiri

A Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvendon mukaan tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen hoidettaessa aiemmin hoitamattomia potilaita simepreviirin, ribaviiriin ja peginterferoni-alfan yhdistelmällä. Pysyvä serologinen vaste saavutettiin 95 %:lla potilaista, joilla oli tämä genotyyppi. Potilailla, jotka olivat homotsygootteja epäsuotuisan hoitovasteen genotyypin suhteen, pysyvä hoitovaste saavutettiin 61 %:lla.

arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

simvastatiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmistä esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

CYP3A4: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi

A Tavanomainen riski myopatialle ja altistuminen statiineille. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tautikohtaisten hoitosuosituksen perusteella.

SLCO1B1: Normaali toiminta

siprofloksasiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

sitalopraami

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Potilaat, joilla on tämä genotyyppi, saattavat saada huonomman vasteen masennuslääkitykseen verrattuna parantuneen hoitovasteen genotyyppiin.

GRIK4: Alentunut vaste (heterotsygootti)

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

suksametoni

B Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

BCHE: Normaali entsyymiaktiivisuus

sulfametoksatsoli

B Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Tämä altistaa lääkkeen korkeammille pitoisuuksille ja kohonneelle haittavaikutusriskille (esim. ihottuma, maksavaurio, Stevens-Johnsonin oireyhtymä).

NAT2: Hidas asetylaatio

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

sulfisoksatsoli

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

siponimod

D Valmisteyhteenvedon mukaan annostirauksen jälkeen potilailla, joilla on CYP2C9*1/*2-genotyyppi, suositeltu ylläpitoannos on 2 mg suun kautta kerran päivässä alkaen päivänä 6. Muille genotyypeille, jotka aiheuttavat tämän fenotyypin ja ovat hyvin yleisiä ei-eurooppalaisissa väestöissä, ei ole annettu annosteluohjeita. Tarkasta CYP2C9-tähtialleeligenotyyppi farmakogeneettisestä raportista. Huomaa myös CYP3A4:n CYP2C9:n inhibiittoreiden ja indusorien mahdollinen vaikutus (katso tarkemmat tiedot valmisteyhteenvedosta).

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

sisplatiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

TPMT: NM Normaali metabolanopeus

sofosbuviri

A Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyypit 1 ja 4) hoitovasteeseen hoidettaessa aiemmin hoitamattomia potilaita sofosbuviriin, ribaviiriin ja peginterferoni-alfan yhdistelmällä 12 viikon ajan. Pysyvä serologinen vaste saavutettiin 99 %:lla potilaista.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

sulfadiatsiini

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

sulfasalatsiini

B Tällä genotyypillä tämän lääkkeen asetylaationopeus on mahdollisesti merkittävästi hidastunut. Tämä altistaa lääkkeen korkeammille pitoisuuksille ja kohonneelle haittavaikutusriskille.

NAT2: Hidas asetylaatio

A Valmisteyhteenvedon mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tafenokiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annos. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopetetta.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

takrolimuusi

D Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tällä genotyypillä suositellaan takrolimuusin aloitusannoksen nostoa 1.5-2-kertaiseksi, jotta saavutetaan riittävä lääketeitoisuus. Aloitusannoksen ei tulisi ylittää 0.3 mg/kg/vrk. Tee tulevat annosmuutokset lääketeitoisuusmittausten mukaisesti. Huom.! Suositus koskee maksansiirron tapauksessa niitä potilaita, joiden luovutetun maksan genotyyppi on sama kuin potilaan oma genotyyppi.

CYP3A5: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

tamsulosiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

telapreviiri

B Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24-48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80-90 %:lle potilaita riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24-28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

terbinafiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

tetrakaiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

BCHE: Normaali entsyymiaktiivisuus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmisteen käyttö tulee keskeyttää, mikäli käytön aikana ilmaantuu methemoglobinemiaa sopivia oireita, kuten hengenahdistusta, syanoosia, kohonnutta pulssia tai kouristuskohtauksia.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tikagrelori

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolanopeus

B Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan potilaat on testattava mahdollisen G6PD-puutoksen varalta ennen hoidon aloittamista. Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilaalla voi olla G6PD-puute. Mikäli potilas kuuluu korkean G6PD-puutosriskin väestöön (esim. afrikkalainen tai Välimeren seudun väestö), suositellaan G6PD-entsyymiaktiivisuuden määrittämistä ennen lääkkeen aloittamista. Mikäli käytön aikana esiintyy hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopetetta. Hedelmällisessä iässä oleville naisille tulee tehdä ennen hoidon aloittamista raskaudesta ja tarvittaessa tutkia sikiö G6PD-puutoksen varalta. G6PD-puutoksesta kärsivä lapsi saattaa altistua hemolyyttiselle anemialle, mikäli hän altistuu valmisteelle äidinmaidon kautta.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tamoksifeeni

A Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) annossuositus: Aloita hoito suositellulla normaaliannoksella (tamoksifeenia 20 mg/vrk). Vältä keskeivoimakkaita ja voimakkaita CYP2D6-inhibiittoreita.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

tegafuuri

A Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

DPYD: NM Normaali metabolanopeus

tenoksikaami

B Tällä genotyypillä lääkealtistus ja siten haittavaikutusten riski voi olla hieman suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito suositellulla aloitusannoksella. Annostusohjeiden mukaisesti käytä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyesti huomioiden yksilölliset hoitotavoitteet. Osittain hidastuneilla metaboloijilla voi olla suurentunut haittavaikutusriski erityisesti yksilöllillä, joilla on muita tämän lääkkeen puhdistumaan vaikuttavia tekijöitä kuten maksavaurio tai korkea ikä.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

tetrabensitiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Erittäin nopeilla metaboloijilla sopivan lääkeannoksen löytymiseen voi kuluu pidempi aika kuin normaaleilla metaboloijilla, ja tarvittava annos voi olla suurempi.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

tiboloni

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

tioguaniniini

A Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita normaalilla aloitusannoksella (40-60 mg/m²/vrk). Säädä annosta kahden viikon välein ilman erityistä painotusta tioguaniniiniin. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi annosmuutosten välillä. Huomaa, että myös TPMT-genotyyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko TPMT-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos NUDT15-fenotyyppi on normaali ja TPMT-fenotyyppi on pienentynyt metabolanopeus, hoida TPMT:n pienentyneen metabolanopeuden suosituksen mukaisesti).

tiordatsiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

tolbutamidi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Ei ole riittävästi näyttöä, että tolbutamidin kohonneella plasmapitoisuudella olisi kliinisiä vaikutuksia.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tramadoli

D Tällä genotyypillä tramadoln metabolianopeus aktiiviseksi metabolitiksi on kohonnut, mikä voi johtaa toksisuuteen. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Vältä tramadoln käyttöä mahdollisen toksisuuden vuoksi. Jos opioidin käyttö on tarpeen, harkitse muuta opioidia kuin kodeiinia.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

tropisetroni

C Tällä genotyypillä tropisetronin metabolia voi olla kiihtynyt, mikä voi heikentää lääkkeen tehoa. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Valitse vaihtoehtoinen lääke, joka ei metaboloitu CYP2D6:n kautta (esim. granisetroni).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

umeklidinium

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

valbenatsiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Kliinisesti merkityksellistä QT-ajan pitenemistä voi ilmaantua joillain valbenatsiinilla hoidetuilla potilailla, jotka saavat samaan aikaan voimakkaasti CYP2D6:ta inhiboivaa lääkettä.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Aloita normaalilla aloitusannoksella. Säädä tioguaaniiniin ja muun myelosuppressiivisen lääkityksen annosta ilman erityistä painotusta tioguaaniiniin muihin valmistesiin nähden. Odota kaksi viikkoa vakaa tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen. Huomaa, että myös NUDT15- genotyyppi vaikuttaa tiopuuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko NUDT15- geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos TPMT-fenotyyppi on normaali ja NUDT15-fenotyyppi on pienentynyt metabolianopeus, hoida NUDT15:n pienentyneen metabolianopeuden suosituksen mukaisesti).

TPMT: NM Normaali metabolianopeus

tolatsamidi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyytisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen).

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tolterodiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

trimipramiini

D Trimipramiinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten vältä sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Koska trisyklisillä masennuslääkkeillä on samankaltaiset farmakokineettiset ominaisuudet, voi olla perusteltua hyödyntää amitriptyliiniin/nortriptyliiniin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. trimipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoisia lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyyn apuna. Tämä suositus koskee korkeampia aloitusannoksia, joita käytetään esimerkiksi depression hoidossa (ei siis esimerkiksi neuroopaattisen kivun hoitoa; näitä potilaita tulee silti seurata tiiviisti vasteen arvioimiseksi ja harkita vaihtoehtoisia lääkkeitä).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

tsuklopentiksoli

B Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla merkittävästi pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Puutteellisen tehon riski voi olla kohonnut. Geneettinen variaatio johtaa lisääntyneeseen tsuklopentiksolin metaboliaan, mistä aiheutuu arviolta 33 % pienempi lääkkeen plasmapitoisuus. Käytä 1.5-kertaista annosta suhteessa standardiannokseen tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Psykoosilääkkeisiin, jotka eivät metaboloitu tai metaboloituvat vähemmissä määrin CYP2D6:n kautta, kuuluu mm. flupentiksoli, ketiapiini, olantsapiini ja klotsapiini.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

upadasitinibi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

varfariini

C Varfariinin annosuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Tarkasta potilaan tarkka genotyyppi geenitestiraportista algoritmin käyttöä varten. Suositus ei-afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteessa www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9-, CYP4F2- sekä VKORC1- genotyypitietoa. Jos potilas kantaa CYP2C9*8- tai *11-varianttialleleja (ei huomioitu laskurissa), pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Suositus afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteessa www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9- sekä VKORC1-

genotyyppiä. Jos potilas kantaa CYP2C9*8- tai *11-varianttiallelejä (ei huomioitu laskurissa), pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Jos potilaalta ei ole testattu CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttiallelejä, annosteile kliinisesti. Lisäksi, mikäli potilas on afrikkalais-amerikkalaista alkuperää ja geenitesti rs12777823-varianttialleleille on tehty, pienennä annosta 10 - 25 %, jos potilas on A-alleelin kantaja. Suositus pediatriisille potilaille: Jos potilas on eurooppalaista alkuperää, käytä CYP2C9- ja VKORC1-genotyypit huomioivaa annoslaskuohjelmaa (saatavilla osoitteesta <http://www.warfarindoserevision.com>). Muussa tapauksessa annosteile kliinisesti.

CYP2C9: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus (Aktiivisuusarvo 1.5)

C Varfariinin annosuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Tarkasta potilaan tarkka genotyyppi geenitestiraportista algoritmin käyttöä varten. Suositus ei-afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteesta www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9*2- ja *3- sekä VKORC1-genotyyppiä. Jos potilas kantaa CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttiallelejä, pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Jos potilas on CYP4F2-geenin rs2108622 T-varianttialleelin kantaja, nosta laskettua annosta 5 - 10 %. Suositus afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteesta www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9*2- ja *3- sekä VKORC1-genotyyppiä. Jos potilas kantaa CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttiallelejä, pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Jos potilaalta ei ole testattu CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttiallelejä, annosteile kliinisesti. Lisäksi, mikäli potilas on afrikkalais-amerikkalaista alkuperää ja geenitesti rs12777823-varianttialleleille on tehty, pienennä annosta 10 - 25 %, jos potilas on A-alleelin kantaja. Suositus pediatriisille potilaille: Jos potilas on eurooppalaista alkuperää, käytä CYP2C9- ja VKORC1-genotyypit huomioivaa annoslaskuohjelmaa (saatavilla osoitteesta <http://www.warfarindoserevision.com>). Muussa tapauksessa annosteile kliinisesti.

VKORC1: Alentunut entsyymin ilmentyminen

A Varfariinin annosuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Katso erilliset suositukset CYP2C9-, VKORC1- ja CYP4F2-geeneille. Tämä CYP2C rs12777823 -genotyyppi ei aiheuta tarvetta muutoksille varfariinin annosteluun.

CYP2C rs12777823: Normaali varfariinin annostelu

A Varfariinin annosuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Katso erilliset suositukset CYP2C9- ja VKORC1-geeneille ja CYP2C rs12777823 -variantille. Tämä CYP4F2-genotyyppi ei aiheuta tarvetta muutoksille varfariinin annosteluun.

CYP4F2: Normaali metaboloija

venlafaksiini

B Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Annoksen säätäminen voi olla hankalaa venlafaksiinin ja aktiivisen metaboliitin O-desmetyylivenlafaksiinin muuttuneen keskinäisen metabolian vuoksi. Geneettinen variaatio tehostaa venlafaksiinin aineenvaihduntaa O-desmetyylivenlafaksiiniksi ja pienentää venlafaksiinin ja O-desmetyylivenlafaksiinin pitoisuuksien summaa. 1) Varaus mahdollisesti pienentyneeseen venlafaksiinin ja aktiivisen metaboliitin, O-desmetyylivenlafaksiinin, plasmapitoisuuksien summaan. 2) Jos tarpeen, nosta annosta 150 %:iin tavanomaisesta. 3) Jos annosmuutos ei johda tehokkaaseen hoitoon ilman liiallisia haittavaikutuksia tai lääkepitoisuusmittauksiin perustuvat annosmuutokset eivät ole mahdollisia, venlafaksiinia tulisi välttää. Masennuslääkkeisiin, jotka eivät metaboloitu tai metaboloituvat vähemmissä määrin CYP2D6:n kautta, sisältyy mm. duloksetiini, mirtazapiini, sitalopraami ja sertralini.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

vorikonatsoli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: NM Normaali metabolianopeus

vinkristiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP3A5: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

vortiooksetiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan erittäin nopeilla CYP2D6-metabolioijilla plasman vortiooksetiinipitoisuus oli 10 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä niiden plasmapitoisuuksien välillä, jotka saavutetaan normaaleilla metabolioijilla käytettäessä 5 mg:n ja 10 mg:n vuorokausiannoksia. Riippuen yksilöllisestä lääkëveesteestä annoksen sovittamista voi harkita.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (ABCB1)

ABCB1-geeni koodaa P-glykoproteiinia (P-gp), joka on tärkeä solukalvotransportteri. P-gp toimii suojaajana erilaisissa rajapinnoissa (mm. suoli, sappitiet, veri-aivoeste), missä se rajoittaa lääkkeiden sisäänkäyntiä ja siten pitoisuuksia. P-gp:n toimintaan vaikuttavat merkittävästi sitä inhiboivat lääkkeet (mm. atorvastatiini, kinidiini) tai sen aktiivisuutta lisäävät lääkkeet (mm. rifampisiini, karbamatsepiini). ABCB1-geenistä tunnetaan useita hyvin yleisiä variantteja, joiden kliininen merkitys lääkepitoisuuksiin ja -vasteisiin on osoittautunut ristiriitaiseksi eri tutkimuksissa. P-gp:n toimintaan vaikuttavat muut lääkkeet vaikuttavat olevan genotyyppiä tärkeämpi tekijä P-gp-lääkevasteissa.



Mahdollisesti kohonnut P-GP:n ilmentyminen (heterotsygootti)

WT/var

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (ABCG2)

ABCG2-geeni koodaa solukalvoproteiinia, joka kuljettaa useita molekyyliä, mukaanlukien lääkkeitä, solukalvon yli. ABCG2-proteiinin kuljettamat lääkkeet ovat osittain samoja kuin P-glykoproteiinilla. Farmakogenetiikan kannalta geenin kahden eniten tutkitun varianttialleelin esiintyvyys eurooppalaisilla on noin 6-12 %. Geenin variantit vaikuttavat mm. rosuvastatiinin, atorvastatiinin ja allopurinolin farmakokinetiikkaan.



Normaali toiminta

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (ALDH2)

Mitokondriaalinen aldehydidehydrogenaasi hapettaa aldehydejä vastaaviksi karboksyylihapoiksi. Entsyymien toiminta voi olla geneettisestä vaihtelusta johtuen puutteellista, mikä ilmenee esimerkiksi alkoholin nauttimisen yhteydessä alkoholin hajoamistuotteen, asetaldehdydin kertymisen aiheuttamina myrkytysoireina. Suurimmalla osalla eurooppalaisista on kaksi merkittävää isoentsyymiä, mutta noin 50 prosentilla koillis-aasialaisista on vain yksi normaali kopio ALDH2 geenistä ja toinen variantti, joka koodaa inaktiivisen mitokondriaalisen isoentsyymien. Entsyymien puutteellinen toiminta voi heikentää myös glyseryyliitrinraatin tehoa.



Normaali entsyymiaktiivisuus

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (BCHE)

Butyrylikoliiniesteraasi (BCHE), joka tunnetaan myös plasman koliiniesteraasina ja pseudokoliiniesteraasina, on epäspesifi koliiniesteraasi ja hyvin samankaltainen kuin asetyylikoliiniesteraasi. BCHE:tä koodaavasta geenistä on raportoitu jo yli 60 erilaista yksittäisen nukleotidin polymorfismia (SNPs). Butyrylikoliiniesteraasin puutos on merkittävä vasta esiintyessään homotsygoottisena muotona, joka esiintyy noin yhdellä 2500 potilaasta. Puutos johtaa viivästyneeseen metaboliaan vain muutaman kliinisesti merkittävän yhdisteen kuten suksinyylikoliinin, mivakuriumin ja kokaiinin kanssa. Näistä kliinisesti merkittävin substraatti on depolarisoivana lihasrelaksanttina käytettävä suksinyylikoliini (suksametonin), jonka BCHE-entsyymi hydrolysoi epäaktiivisiksi metaboliiteiksi. BCHE-entsyymien aktiivisuutta heikentävät geneettiset variantit voidaan jakaa kahteen ryhmään. Toiset variantit vaikuttavat BCHE-entsyymien substraatin affiniteettiin ja toiset variantit vaikuttavat entsyymien määrään vaikuttamatta substraatin affiniteettiin. Molemmat vaihtoehdot lisäävät suksinyylikoliinia käytettäessä potilaan riskiä pitkittyneeseen apneaan, mutta apnean kesto riippuu esiintyvien variaatioiden tyypeistä ja määrästä.



Normaali entsyymiaktiivisuus

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).