



TESTIEN YHTEENVETO

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

amitriptyyliini, bosepreviiri, desipramiini, doksepiini, eliglustaatti, imipramiini, klomipramiini, kodeiini, metoprololi, nortriptyyliini, paroksetiini, peginterferoni alfa-2a, peginterferoni alfa-2b, propafenoni, ribaviriini, siponimod, telapreviiri, tramadoli, trimipramiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA KOHTUULLISEN MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

atomoksetiini, essitalopraami, haloperidoli, irinotekaani, klopidooreli, ondansetroni, risperidoni, sitalopraami, tropisetroni, varfariini, vorikonatsoli



LÄÄKEAINEET, JOISSA POIKKEAMAT TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA EPÄTODENNÄKÖISIÄ

amfetamiini, amoksapiini, arformoteroli, aripipratsoli, aripipratsolilauroksiili, asenokumaroli, atatsanaviiri, belinostaatti, brekspipratsoli, brivarasetami, dapsoni, darifenasiini, dekstrometorfaani, desvenlafaksiini, deutetrabenatsiini, diatsepaami, digoksiini, dolutegraviiri, donepetsiili, duloksetiini, erlotinibi, fenpropumoni, fenytoiini, fesoterodiini, flekainidi, flibanseriini, flupentiksoli, fluvoksamiini, galantamiini, gefitinibi, iloperidoni, karipratsiini, karisoprodoli, karvediloli, kinidiini, kiniini, klobatsaami, klotsapiini, kofeiini, lakosamidi, lofeksidiini, meklotsiini, metyyllitioniini, mirtatsapiini, modafiniili, nebivololi, nefatsodoni, nilotinibi, nitrofurantoiini, oksikodoni, olantsapiini, palonosetroni, patsopanibi, peglotikaasi, perfenatsiini, pimotsidi, primakiini, propranololi, protriptyyliini, raltegraviiri, ranolatsiini, rasburikaasi, sertindoli, sevimeeliini, simepreviiri, sofosbuviiri, sulfadiatsiini, tafenokiini, terbinafiini, tetrabenatsiini, tolterodiini, tsuklopentiksoli, valbenatsiini, venlafaksiini, vinkristiini, vortiooksetiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA EI MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

alkoholi, artikaiini, askorbiinihappo, atorvastatiini, atsatiopriini, avatrombopagi, binimetinibi, dabrafenibi, daklatasviiri, diklofenaakki, dronabinoli, efavirentsi, elagoliksi, eltrombopagi, erdafitinibi, esomepratsoli, estradioli, estrioli, etinyyliestradioli, fluoksetiini, fluorourasiili, flurbiprofeeni, flutamidi, fluvastatiini, fosfenytoini, glibenklamidi, glimepiridi, glipitsidi, glyseryyliitrinitraatti, hydroksiklorokiini, indakateroli, irbesartaani, kapesitabiini, klooriprokaiini, klooripropamidi, klorokiini, lansopratsoli, lesinuradi, levofloksasiini, lidokaiini, losartaani, lovastatiini, lusutrombopagi, mafenidi, mepivakaiini, merkaptopuriini, metadoni, metoklopramidi, metotreksaatti, mirabegroni, mivakurium, moklobemidi, moksifloksasiini, nalidiksiinihappo, natriumnitriitti, nevirapiini, norfloksasiini, omepratsoli, pantopratsoli, pioglitazoni, piroksikaami, prasugreeli, pravastatiini, prilokaiini, probenesidi, rabepratsoli, romiplostiini, ropivakaiini, rosiglitazoni, rosuvastatiini, rukaparibi, selekoksibi, sertraliini, simvastatiini, siprofloksasiini, sisplatiini, suksametoni, sulfametoksatsoli, sulfasalatsiini, sulfisoksatsoli, takrolimuusi, tamoksifeeni, tamsulosiini, tegafuuri, tetrakaiini, tiboloni, tikagrelori, tioguanini, tioridatsiini, tolatsamidi, tolbutamidi, umeklidinium

- 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	klopidogreeli	CYP2C19 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C	
		varfariini	CYP2C9 NM Normaali metabolianopeus	C	
		varfariini	VKORC1 Alentunut entsyymien ilmentyminen	C	
Sydän- Ja Verisuonisairauksien Lääkkeet	Beetasalpaajat	metoprololi	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Beetasalpaajat Ja Tiatsidit	metoprololi	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
	Beetasalpaajat Ja Muut Verenpainelääkkeet	metoprololi	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	
Systeemisesti Vaikuttavat Infektiolääkkeet	Systeemiset Sienilääkkeet	vorikonatsoli	CYP2C19 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C	
	Virukseen Vaikuttavat Lääkeaineet	ribaviiriini	IFNL3 Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi	D	
Syöpälääkkeet Ja Immuniivasteen Muuntajat	Muut Syöpälääkkeet	irinotekaani	UGT1A1 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C	
	Immunostimulantit	peginterferoni alfa-2a	IFNL3 Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi	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
			essitalopraami	CYP2C19 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C
			klomipramiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D
			nortriptyliini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D
			paroksetiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D
			sitalopraami	CYP2C19 IM Osittain pienentynyt metabolianopeus	C
			trimipramiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D
		Keskushermostoa Stimuloivat Lääkeaineet	atomoksetiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	C
		Psykenlääkkeiden Yhdistelmävalmisteet	amitriptyliini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D
Hengityselinten Sairauksien Lääkkeet	Yskänhillsijöiden Ja Ekspektoranttien Yhdistelmävalmisteet	kodeiini	CYP2D6 UM Suurentunut metabolianopeus	D	

YHTEENVETO TESTATUISTA GEENEISTÄ JA NIIDEN FENOTYYPEISTÄ

Geeni	Diploityyppi	Fenotyyppi
ABCB1	WT/var	Mahdollisesti kohonnut P-GP:n ilmentyminen (heterotsygootti)
ALDH2	*1/*1	Normaali entsyymiaktiivisuus
BCHE	WT/WT	Normaali entsyymiaktiivisuus
CYP1A2	*1/*1F	Herkkä indusoituvuus
CYP2B6	*1/*1	Normaali metabolia
CYP2C19	*2/*17	IM Osittain pienentynyt metabolianopeus
CYP2C8	*1/*1	Normaali metabolia
CYP2C9	*1/*1	NM Normaali metabolianopeus
CYP2D6	(*1/*1)x3	UM Suurentunut metabolianopeus
CYP3A4	*1/*1	Normaali metabolia
CYP3A5	*3/*3	PM Pienentynyt metabolianopeus
CYP4F2	*1/*3	Heikentynyt entsyymiaktiivisuus
DPYD	WT/WT	NM Normaali metabolianopeus
F2	WT/WT	Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
F5	WT/WT	Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
G6PD	B/B	Ei havaittua G6PD-puutosta
GRIK4	T/C	Alentunut vaste (heterotsygootti)
IFNL3	WT/var	Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi
SLCO1B1	*1B/*1B	Normaali toiminta
TPMT	*1/*1	NM Normaali metabolianopeus
UGT1A1	*1 or *36/*28 or *37	IM Osittain pienentynyt metabolianopeus
VKORC1	*1/*2	Alentunut entsyymin ilmentyminen

alkoholi

A Punoitusta saattaa esiintyä vähäisissä määrin tai ei ollenkaan.

ALDH2: Normaali entsyymiaktiivisuus

amitriptyliini

D Amitriptyliinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten välttää 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 metabolanopeus

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä amitriptyliinin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

arformoteroli

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

aripratsolilauroksiili

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

asenokumaroli

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä herkkyys asenokumarolle on mahdollisesti kohonnut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyypin 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 nykyisellä lääkkeen aloitus- tai annostentarkistustavalla ei ole odotettavissa vuotoriskin tai liiallisen antikoagulaatoriskin nousua.

VKORC1: Alentunut entsyymin ilmentyminen

A Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

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 metabolanopeus

amfetamiini

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

amoksapiini

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

aripratsoli

B Valmisteyhtevedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

artikaani

A Valmisteyhtevedon 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

askorbiinihappo

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

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 häittavaikutuksia 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. LAPSIILLE: 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 häittavaikutuksia 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.

atorvastatiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP3A4: Normaali metabolia

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

avatrombopagi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnuttu 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 metabolanopeus

brekspiratsoli

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

dabrafenibi

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

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 hemolyyysin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

dektrometorfaani

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

atsatiopriini

A Aloita hoito normaalilla aloitusannoksella ja säädä annostusta tautikohtaisten ohjeiden mukaan. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen.

TPMT: NM Normaali metabolanopeus

belinostaatti

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

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

bosepreviiri

D Tämä genotyyppi liittyy epäsuotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferoni alfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijapaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suositusten mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 30 %: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 60 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 50 %:lle potilaista riittää lyhyempi hoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

brivarasetami

B Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla suurentunut. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvedon mukaan annoksen pienennys voi olla tarpeen.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

daklatasviiri

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

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

darifenasiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

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 annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. desipramiini). Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoja lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymien kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyä 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*

desvenlafaksiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

diatsepaami

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C19: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

diklofenaakki

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: *NM Normaali metabolanopeus*

dolutedraviiri

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

UGT1A1: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

dronabinoli

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: *NM Normaali metabolanopeus*

efavirentsi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2B6: *Normaali metabolia*

eliglustaatti

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

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

erdafitinibi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

deutetrabenatsiini

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

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

digoksiini

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

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 amitriptyliinin/nortriptyliinin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. doksepiini): 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 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*

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus. Tällä genotyypillä doksepiinin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: *IM Osittain pienentynyt metabolanopeus*

donepetsiili

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

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

duloksetiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: *UM Suurentunut metabolanopeus*

elagoliksi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

SLCO1B1: *Normaali toiminta*

eltrombopagi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

F2 (prothrombin): *Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä*

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

F5: *Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä*

erlotinibi

esomepratsoli

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Vaikka geneettinen variaatio voi johtaa suurentuneeseen esomepratsolin plasmapitoisuuteen, ei ole riittävästi näyttöä, että se vaikuttaisi terapeuttiseen tehoon tai haittavaikutuksiin.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

estradioli

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

etinyyliestradioli

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

fenytoiini

B Tällä genotyyppillä lääkealtistus voi olla suurentunut, mikä voi altistaa haittavaikutuksille. Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvodon mukaan fenytoiinin seerumipitoisuuksissa voi olla suuria yksilöidenvälisiä eroja käytettäessä samaa annostusta. Poikkeuksellisen korkeat tasot voivat johtua poikkeavista CYP2C19-alleleista.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

flekainidi

B Tällä genotyyppillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio lisää flekainidin konversiota inaktiiviseksi metaboliiteiksi. Korkeampaa annosta saatetaan tämän vuoksi tarvita. Seuraa lääkkeen plasmapitoisuutta 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

B Valmisteyhteenvodon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvodon mukaan glukuronidaatio 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 metabolianopeus

essitalopraami

C Tällä genotyyppillä essitalopraamin metabolia on hidastunutta. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: QT-ajan pitenemisen riski ja siten myös teoreettinen riski kääntyvien kärkien kammiotakykardialle on suurentunut, koska geneettinen variaatio johtaa kohonneeseen sitalopraamin plasmapitoisuuteen. Jos alla olevaa annosteluosuudesta noudatetaan, suurentunut plasmakonsentraatio ja teoreettinen QT-ajan pitenemisen riski voidaan välttää. Älä ylitä seuraavia vuorokausiannoksia (75 % normaalista maksimiannoksesta): Aikuiset 65 ikävuoteen asti: 15 mg vuorokaudessa. 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat: 7.5 mg vuorokaudessa.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

B Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

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

GRIK4: Alentunut vaste (heterosygootti)

estrioli

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

fenprokumoni

B Valmisteyhteenvodon mukainen annostus. Tällä genotyyppillä herkkyys fenprokumonille on mahdollisesti kohonnut. Useita CYP2C9- ja VKORC1-genotyyppin mukaisia annosteluohjelmia on julkaistu, mutta näyttö niiden hyödyistä sopivan annoksen löytämisessä on ristiriitaista. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (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

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

fesoterodiini

B Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

flibanseriini

B Tällä genotyyppillä lääkealtistus voi olla suurentunut. Seuraa potilasta haittavaikutusten (esim. matala verenpaine) varalta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

A Valmisteyhteenvodon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali 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 häittävaikutuksiin tai vasteeseen.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

flupentiksoli

B Valmisteyhteenveton 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 fenotyyppiä koskien.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

flutamidi

A Valmisteyhteenveton 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

fluvoksamiini

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

galantamiini

B Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

glibenklamidi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

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

glipitsidi

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

haloperidoli

C Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio johtaa CYP2D6:n suurentuneeseen metaboliseen aktiivisuuteen, mikä voi aiheuttaa pienentyneitä haloperidolin ja sen aktiivisen metaboliitin, redusoidun haloperidolin, plasmapitoisuuksia. Suositus: Johtuen rajallisesta julkaistusta tieteellisestä näytöstä, perusteltuja annosmuutosohjeita ei voida antaa. Varaudu pienentyneisiin

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

fluorourasiili

A Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden häittävaikutuksille. Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

DPYD: NM Normaali metabolanopeus

flurbiprofeeni

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

fluvastatiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

fosfenytoiini

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

gefitinibi

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

glimepiridi

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

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

glyseryylitrinitraatti

A Valmisteyhteenveton mukainen annostus.

ALDH2: Normaali entsyymiaktiivisuus

hydroksiklorokiini

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

haloperidolin ja redusoidun haloperidolin plasmapitoisuuksiin ja suurena annosta lääkepitoisuusmittausten mukaan tai valitse vaihtoehtoinen lääke hoitosuosituksen mukaan. Psykoosilääkkeitä, jotka eivät metaboloitu - tai metaboloituvat huomattavasti vähemmän - CYP2D6:n kautta, ovat mm. flupentiksioli, flufenatsiini, ketiapiini, olantsapiini tai klotsapiini.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

iloperidoni

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

indakateroli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

irinotekaani

C Tällä fenotyypillä myrkytysriski on kohonnut irinotekaanin annoksilla yli 180 mg/m². Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Ranskalaisen asiantuntijaryhmän, the National Pharmacogenetics Network (RNPx) and the Group of Clinical Onco-pharmacology (GPCO-Umicancer) suositus: Suositellaan tarkkaa laboratorio- ja kliinistä seuranta. Varaudu häirttavaikutuksiin. Annoksen korotusta yli 240 mg/m² ei suositella. Suositus koskee etenkin parhaiten kuvattua ei-funktionaalista alleeliä *28. On olemassa myös muita ei-funktionaalisia alleelejä, esim. *6 (jotka irinotekaanin aiheuttavan toksisuuden riskistä on lisääntyvää näyttöä) ja *37, mutta tämä suositus pohjautuu pääasiassa *28-alleelia koskevaan näyttöön.

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

karipratsiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

karvediloli

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

kiniini

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

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 annosuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. klomipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymiin kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta

imipramiini

D Imipramiinin 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 annosuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. imipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymiin 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

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä imipramiinin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

irbesartaani

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

kapesitabiini

A Normaali dihydroprimidiniidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden häirttavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

DPYD: NM Normaali metabolianopeus

karisoprodoli

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

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

kinidiini

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

klobatsaami

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

klooriprokaiini

A Valmisteyhteenvedon 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

(verrattuna normaaleihin metaboliin). Hyödynnä lääkehoitoisuusmittausta 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

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä klomipramiinin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

klooripropamidi

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

klorokiini

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

kodeiini

D Tällä genotyypillä kodeiinin metabolia morfiiniksi 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 myrkytysmahdollisuuden vuoksi. Vaihtoehtoisin lääkkeisiin, joiden metaboliaan tämä CYP2D6-genotyyppi ei vaikuta, kuuluvat morfiini ja ei-opioidi-kipulääkkeet. Tramadoli, ja vähemmässä määrin hydrokodoni ja oksikodoni, eivät ole hyviä vaihtoehtoja, koska niiden metaboliaan vaikuttaa CYP2D6-aktiivisuus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

lakosamidi

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

lesinuradi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

lidokaiini

A Valmisteyhteenvedon 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

klopidogreeli

C Tällä genotyypillä klopidogreelin metabolia aktiiviseksi metaboliiteiksi on hidastunutta. Klopidogreelin trombosyyttien aggregaatiota estävä teho on todennäköisesti heikko. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Hoito vaihtoehtoisella verihiiutale-estäjällä (jos ei vasta-aiheita), esim. prasugreelillä tai tikagrelorilla. Suositus koskee pääasiassa hoitoa indikaatiolla akuutti sepelvaltimotautikohtaus ja siihen liittyvä pallolaajennus sekä stenttaus, jonka tapauksessa myös prasugreeli ja tikagrelori ovat indisoituja.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: 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

kofeiini

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

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

lansopratsoli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Lansopratsolin suurentunut plasmapitoisuus johtaa parempaan hoitotehoon ilman haittavaikutusten ilmaantumisen lisääntymistä.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

levofloksasiini

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

lofeksidiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

losartaani

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

lusutrombopagi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä

meklotsiini

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

merkaptopuriini

A Aloita normaalilla aloitusannoksella ja säädä merkaptopuriinin (tai minkä tahansa muun myelosuppressiivisen lääkityksen) annosta ilman erityistä painotusta merkaptopuriiniin muihin valmisteisiin nähden. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen.

TPMT: NM Normaali metabolianopeus

metoklopramidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

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

metotreksaatti

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

mirabegroni

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

mivakurium

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

BCHE: Normaali entsyymiaktiivisuus

moklobemidi

lovastatiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

mafenidi

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

mepivakaiini

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

metadoni

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2B6: Normaali metabolia

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 inaktiivisiksi 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. Vaihtoehtoisin 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 metabolianopeus

metyyliioniini

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 hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

mirtatsapiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. 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 metabolianopeus

modafiniili

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

moksifloksasiini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Tällä genotyypillä moklobemidialtistus voi olla suurentunut, mutta tarvetta annosmuutokselle ei ole. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Vaikka moklobemidin plasmapitoisuus voi olla suurentunut johtuen CYP2C19:n heikentyneestä aktiivisuudesta, tämä ei johda nykyisen tiedon mukaan suurentuneeseen haittavaikutusten ilmaantumiseen.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

nalidiksiinihappo

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

nebivololi

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

nevirapiini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2B6: 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 hemolyyysiin viittaavia oireita (kuten tummavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

nortriptyliini

D Nortriptyliinin teho voi olla pienentynyt tällä genotyypillä, joten välttää sen käyttöä. Kansainvälisen asiantuntijajaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Pyri käyttämään vaihtoehtoisia lääkkeitä, joka ei metaboloitu CYP2D6-entsyymiin kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen titrausta (verrattuna normaaleihin metaboloijiin). Hyödynnä lääkepitoisuusmittausta annostuksen säätelyä 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 Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n metabolia voi olla nopeutunut (etenkin tupakoivilla potilailla), mikä takia olantsapiinialtistus voi olla pienentynyt. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolanopeuteen.

CYP1A2: Herkkä induoituvuus

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

ondansetroni

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

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

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

natriumnitriitti

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

nefatsodoni

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

nilotinibi

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

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

norfloksasiini

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä 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 ristiriitaisia. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Lisääntynyt oksikodonin metabolia aktiivisemmaksi metaboliitiksi, oksimorfoniksi, ei johda haittavaikutusten lisääntymiseen

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

omepratsoli

A Valmisteyhteenvendon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Omepratsolin suurentunut plasmapitoisuus johtaa parempaan hoitotehoon ilman haittavaikutusten lisääntymistä.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

palonosetroni

B Valmisteyhteenvendon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

pantopratsoli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Pantopratsolin suurentunut plasmapitoisuus johtaa parempaan hoitotehoon ilman haittavaikutusten lisääntymistä.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

patsopanibi

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

UGT1A1: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

peginterferoni alfa-2b

D Tämä genotyyppi liittyy epäsuotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferoni alfa-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 kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 30 %: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 60 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 50 %:lle potilaista riittää lyhyempi hoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

perfenatsiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

pioglitatsoni

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C8: Normaali metabolia

prasugreeli

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2B6: Normaali metabolia

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP3A5: PM Pienentynyt metabolianopeus

prilokaani

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 annostus voi olla suurempi kuin normaalilla metaboloijalla. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolianopeuteen.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

peginterferoni alfa-2a

D Tämä genotyyppi liittyy epäsuotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferoni alfa-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 kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 30 %: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 60 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 50 %:lle potilaista riittää lyhyempi hoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

peglotikaasi

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 tumnavirtsaisuutta tai hengenahdistusta), tulee hoito lopettaa.

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

pimotsidi

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

piroksikaami

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

pravastatiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

primakiini

A Valmisteyhteenvetdon 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

probenesidi

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

propranololi

B Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

rabepratsoli

A Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Rabepratsolin kohonnut plasmapitoisuus ei johda haittavaikutusten lisääntymiseen.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

ranolatsiini

B Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

ribaviriini

D Tämä genotyyppi liittyy epäsuotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferoni alfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviriinin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 30 %: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 60 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 50 %:lle potilaista riittää lyhyempi hoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

romiplostiimi

A Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

A Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

rosiglitatsoni

A Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

CYP2C8: Normaali metabolia

B Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

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 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-hydroksi-propafenonin 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 hoitotehoon tai valitse vaihtoehtoinen lääke. Rytmihäiriölääkkeisiin, jotka eivät juurikaan tai ollekaan metaboloitu CYP2D6:n kautta, kuuluu esim. sotaloli, disopyramidi, kinidiini ja amiodaroni.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

protriptyliini

B Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

raltegraviiri

B Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus. Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvetdon 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 metabolianopeus

rasburikaasi

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

risperidoni

C Tällä genotyypillä risperidonin ja sen aktiivisen metaboliatuotteen suhde on erilainen kuin normaalilla metaboloijalla, mutta näyttö sen merkityksestä haittavaikutuksiin tai lääkkeen tehoon on ristiriitaista. Vaihtoehtoisen lääkkeen valitseminen voi olla hyödyllistä. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Tämä geeni-lääkeinteraktio ei vaadi toimia. Geneettinen variaatio voi johtaa suurempaan tarvittavaan ylläpitoannokseen. Kuitenkaan, koska geenivariaation aiheuttamat erot ovat pienempiä kuin muu normaali biologinen variaatio, genotyypin mukaiset toimet eivät ole hyödyllisiä.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

ropivakaiini

A Valmisteyhteenvetdon 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

rosuvastatiini

A Valmisteyhteenvetdon mukainen annostus.

SLCO1B1: Normaali toiminta

rukaparibi

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP1A2: Herkkä indusoituvuus

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

sertindoli

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

sevimeeliini

B Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

simvastatiini

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP3A4: Normaali metabolia

A Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä simvastatiiniannosta tautikohtaisten ohjeiden mukaisesti.

SLCO1B1: Normaali toiminta

siprofloksasiini

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

sitalopraami

C Tällä genotyypillä sitalopraamin metabolia on hidastunutta. Hollantilaisen asiantuntijajaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: QT-ajan pitenemisen riski ja siten myös teoreettinen riski kääntyvien kärkien kammiotakykardialle on suurentunut, koska geneettinen variaatio johtaa kohonneeseen sitalopraamin plasmapitoisuuteen. Jos alla olevaa annostelusuositusta noudatetaan, suurentunut plasmakonsentraatio ja QT-ajan pitenemisen riski voidaan välttää. Älä ylitä seuraavia vuorokausiannoksia (50 % normaalia maksimiannoksesta): 1. Aikuiset 65 ikävuoteen asti: 20 mg tabletteina tai 16 mg tippoina. 2. 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat: 10 mg tabletteina tai 8 mg tippoina.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

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

GRIK4: Alentunut vaste (heterotsygootti)

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

suksametoni

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

BCHE: Normaali entsyymiaktiivisuus

selekoksibi

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

sertraliini

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus. Tällä genotyypillä sertraliniin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

simepreviiri

B Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvetön mukaan tämä genotyyppi liittyy vähemmän suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen hoidettaessa aiemmin hoitamattomia potilaita simepreviirin, ribaviriinin ja peginterferoni-alfan yhdistelmällä. Pysyvä serologinen vaste saavutettiin 61 %:lla potilaista, joilla oli tämä genotyyppi. Potilaita, jotka olivat homotsygootteja epäsuotuisan hoitovasteen genotyypin suhteen, pysyvä hoitovaste saavutettiin 61 %:lla, kun taas heterotsygooteilla vastaava luku oli 78 % ja suotuisan hoitovasteen genotyypin omaavilla 95 %.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

siponimod

D Yhdysvaltain lääkeviranomaisen (FDA) hyväksymän valmisteyhteenvetön mukaan annostitrauksen jälkeen tällä genotyypillä ylläpitoannos on 2 mg suun kautta kerran päivässä alkaen päivänä 6.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

sisplatiini

A Valmisteyhteenvetön mukainen annostus.

TPMT: NM Normaali metabolianopeus

sofosbuviiri

B Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvetön mukaan tämä genotyyppi liittyy vähemmän suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1 ja 4) hoitovasteeseen hoidettaessa aiemmin hoitamattomia potilaita sofosbuviirin, ribaviriinin ja peginterferoni-alfan yhdistelmällä 12 viikon ajan. Tällä genotyypillä pysyvä serologinen vaste saavutettiin 87 %:lla potilaista, kun suotuisan hoitovasteen genotyypillä vaste saavutettiin 99 %:lla.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

sulfadiatsiini

B Tällä geenitestillä ei havaittu G6PD-puutetta, mutta testiin sisällyttämättömien toimimattomien alleelien vuoksi potilailla 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

sulfametoksatsoli

- 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

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

takrolimuusi

- A** Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tällä genotyypillä takrolimuusin suositelu aloitusannos on valmisteyhteenvedon mukainen. Tee tulevat annosmuutokset lääkepitoisuusmittausten mukaisesti. Huom! Suositus koskee maksansiirron tapauksessa niitä potilaita, joiden luovutetun maksan genotyyppi on sama kuin potilaan oma genotyyppi.

CYP3A5: PM Pienentynyt metabolianopeus

tamsulosiini

- A** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

telapreviiri

- D** Tämä genotyyppi liittyy epäsuotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferoni alfa-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 kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 30 %: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 60 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 50 %:lle potilaista riittää lyhyempi hoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä.

IFNL3: Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

tetrabenatsiini

- B** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Erittäin nopeilla metaboliojilla sopivan lääkeannoksen löytymiseen voi kulua pidempi aika kuin normaaleilla metaboliojilla, ja tarvittava annos voi olla suurempi.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

tiboloni

- A** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F2 (prothrombin): Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

- A** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

F5: Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

sulfasalatsiini

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

G6PD: Ei havaittua G6PD-puutosta

tafenokiini

- 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 lopettaa. Hedelmällisessä iässä oleville naisille tulee tehdä ennen hoidon aloittamista raskaudesta ja tarvittaessa tutkia sikiö G6PD-puutoksen varalta. G6PD-puutuksesta kärsivä lapsi saattaa altistua hemolyytiselle 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 keskivoimakkaita ja voimakkaita CYP2D6-inhibiittoreita.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

- 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 metabolianopeus

terbinafiini

- B** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

tetrakaiini

- A** Valmisteyhteenvedon 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

tikagrelori

- A** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

tioguanini

A Aloita normaalilla aloitusannoksella. Säädä tioguaninin ja muun myelosuppressiivisen lääkityksen annosta ilman erityistä painotusta tioguaniniin muihin valmisteisiin nähden. Odota kaksi viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen.

TPMT: NM Normaali metabolianopeus

tolatsamidi

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

tolterodiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

trimipramiini

D Trimipramiinin 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 amitriptyliiniin/nortriptyliiniin CYP2D6-entsyymiin liittyviä annossuosituksia muihin trisyklisiin lääkkeisiin (ml. trimipramiini): Vältä trisyklisten lääkkeiden käyttöä mahdollisen tehon puuttumisen vuoksi. Pyri käyttämään vaihtoehtoista lääkettä, joka ei metaboloituu CYP2D6-entsyymiin kautta. Jos trisyklisen lääkkeen käyttö on tarpeellista, harkitse korkeampaan tavoiteannokseen tilrausta (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 metabolianopeus

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä trimipramiinin metabolia on hidastunutta.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolianopeus

tsuklopentiksoli

B Tällä genotyypillä lääkealtistus voi olla merkittävästi pienentynyt. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio johtaa CYP2D6:n kohonneeseen metaboliakykyyn, mikä voi johtaa pienentyneisiin tsuklopentiksolin plasmapitoisuuksiin. Suositus: Tätä fenotyyppiä koskevaa tietoa liitteen tsuklopentiksolin farmakokinetiikkaan ja vaikutuksiin ei ole julkaistu. Varoituksena lääkkeen määräjän tulisi olla varautunut pienentyneisiin tsuklopentiksolin plasmapitoisuuksiin, ja jos tarpeen, annosta pitäisi nostaa kliinisen vaikutuksen mukaisesti, tai vaihtoehtoinen lääke tulisi valita hoitosuosistusten mukaisesti. Psykoosilääkkeisiin, jotka eivät metaboloituu tai metaboloituvat vähemmissä määrin CYP2D6:n kautta, kuuluu mm. flupentiksoli, ketiapiini, olantsapiini ja klotsapiini.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

valbenatsiini

B Valmisteyhteenvedon 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

tioridatsiini

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

tolbutamidi

A Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

CYP2C9: NM Normaali metabolianopeus

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

tramadoli

D Tällä genotyypillä tramadolin metabolianopeus aktiiviseksi metaboliitiksi on kohonnut, mikä voi johtaa yliannostusoireisiin. Hollantilaisen asiantuntijapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Geneettinen variaatio tehostaa tramadolin metabolia metaboliitiksi, jolla on vahvempi opioidivaikutus. Tämän seurauksena mahdollisesti hengenvaaralliset haittavaikutukset voivat lisääntyä. Suositus: Koska kivunlievitysteho muuttuu, kun emoaineen ja aktiivisen metaboliitin suhde muuttuu, annoksen pienennyksen vaikutusta ei voida varmuudella arvioida. Valitse vaihtoehtoinen lääke. Älä valitse kodeiinia, koska se on vasta-aiheinen ultranopeilla CYP2D6-metaboloijilla. Morfiini ei metaboloituu CYP2D6:n kautta. Oksikodoni metaboloituu CYP2D6:n kautta rajallisissa määrin, mutta se ei vaikuta haittavaikutusten määrään. Jos vaihtoehtoista lääkettä ei ole mahdollista valita: Käytä 40 % tavanomaisesta annoksesta. Neuvo potilasta raportoimaan haittavaikutuksista (kuten väsymys, sekavuus, ummetus, pahoinvointi ja oksentelu, hengityslama tai virtsaumpi).

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 metaboloituu CYP2D6:n kautta (esim. granisetroni).

CYP2D6: UM Suurentunut metabolianopeus

umeklidinium

A Valmisteyhteenvedon 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*2- ja *3- sekä VKORC1- genotyyppitietoa. Jos potilas kantaa CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttialleleja, 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 osoitteessa www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9*2- ja *3- sekä VKORC1- genotyyppitietoa. Jos potilas kantaa CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttialleleja, pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Jos potilaalta ei ole testattua CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttialleleja, annoste-

kliinisesti. Lisäksi, mikäli potilas on afrikkalais-amerikkalaista alkuperää ja geenitesti rs12777823-varianttialleelille on tehty, pienennä annosta 10 - 25 %, jos potilas on A-alleelin kantaja. Suositus pediatriisille potilaille: Jos potilas on eurooppalaista alkuperää, käytä CYP2C9- ja VKORC1-geenitypit huomioivaa annoslaskuohjelmaa (saatavilla osoitteesta <http://www.warfarindoserevision.com>). Muussa tapauksessa annostelet kliinisesti.

CYP2C9: NM Normaali metabolanopeus

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

VKORC1: Alentunut entsyymin ilmentyminen

B Varfariinin annosuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Katso erilliset suositukset CYP2C9- ja VKORC1-geeneille ja CYP2C9 rs12777823 -variantille. Nosta genotyypin mukaan laskettua annosta tällä CYP4F2-geenillä 5 - 10 %.

CYP4F2: Heikentynyt entsyymiaktiivisuus

venlafaksiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä venlafaksiinin metabolia voi olla heikentynyt ja siten lääkealtistus voi olla suurentunut, erityisesti potilailla, joilla on heikentynyt CYP2D6:n aktiivisuus. Tieteellinen näyttö tämän yhteydestä häirtavaikutuksiin tai tehoon on kuitenkin vähäistä.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

B Hollantilaisen asiantuntijajapaneelin (Dutch Pharmacogenetics Working Group) suositus: Annoksen säätäminen voi olla hankalaa venlafaksiinin ja aktiivisen metaboliitin O-desmetyylivenlafaksiinin muuttuneen keskinäisen metabolan vuoksi. Geneettinen variaatio tehostaa venlafaksiinin aineenvaihduntaa O-desmetyylivenlafaksiiniksi ja pienentää venlafaksiinin ja O-desmetyylivenlafaksiinin pitoisuuksien summaa. 1) Varaudu 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 häirtavaikutuksia tai lääkepitoisuusmittauksiin perustuvat annosmuutokset eivät ole mahdollisia, venlafaksiinia tulisi välttää. Masennuslääkkeisiin, jotka eivät metaboloitu tai metaboloituvat vähemmissä määrin CYP2D6:n kautta, sisältyy mm. duloksetiini, mirtatsapiini, sitalopraami ja sertralini.

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

vorikonatsoli

C Tällä genotyypillä vorikonatsolialtistus voi olla suurentunut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito standardiannoksella. Annosmuutokset tai vaihtoehtoisen lääkkeen valitseminen voi olla tarpeen riippuen muista kliinisistä tekijöistä, kuten lääkeinteraktioista, maksan tai munuaisten toiminnasta, taudinaiheuttajan lajista, infektiokohteesta, mitatuista lääkepitoisuuksista ja muista sairauksista.

CYP2C19: IM Osittain pienentynyt metabolanopeus

vinkristiini

B Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä vinkristiinin metabolia voi olla hidastunut, ja siten lääkkeen aiheuttaman neutroksisuuden riski voi olla suurentunut. Tästä ei ole kuitenkaan yhdenmukaista tieteellistä näyttöä.

CYP3A5: PM Pienentynyt metabolanopeus

vortiokeksiini

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

CYP2D6: UM Suurentunut metabolanopeus

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (ABCB1)

ABCB1-geeni koodaa P-glykoproteiinia (P-gp), joka on tärkeä solukalvotransporter. P-gp toimii suojatekijänä erilaisissa rajapinnoissa (mm. suoli, sappitiet, veri-aivoeste), missä se rajoittaa lääkkeiden sisäänpääsyä 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

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, asetaldehyydin 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 isoentsyymin. Entsyymien puutteellinen toiminta voi heikentää myös glyseryyliitrintraatin tehoa.



Normaali entsyymiaktiivisuus

*1/*1

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (BCHE)

Butyryylikoliiniesteraasi (BCHE), joka tunnetaan myös plasman kolinieesteraasina ja pseudokolinieesteraasina, on epäspesifi kolinieesteraasi ja hyvin samankaltainen kuin asetyylikolinieesteraasi. BCHE:tä koodaavasta geenistä on raportoitu jo yli 60 erilaista yksittäisen nukleotidin polymorfismia (SNPs). Butyryylikolinieesteraasin 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 (suksameton), jonka BCHE-entsyymi hydrolysoi epäaktiiviseksi metaboliiteiksi. BCHE-entsyymin aktiivisuutta heikentävät geneettiset variantit voidaan jakaa kahteen ryhmään. Toiset variantit vaikuttavat BCHE-entsyymin substraatin affiniteettiin ja toiset variantit vaikuttavat entsyymin määrään vaikuttamatta substraatin affiniteettiin. Molemmat vaihtoehdot lisäävät suksinyylikoliinia käytettäessä potilaan riskiä pitkittyneeseen apneaan, mutta apnean kesto riippuu esiintyvien variaatioiden tyypeistä ja määristä.



Normaali entsyymiaktiivisuus

WT/WT

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP1A2)

CYP1A2 on maksaentsyymi, joka osallistuu muun muassa useiden lääkkeiden, kofeiinin ja prokarsinogeenien aineenvaihduntaan. Tupakointi, useat lääkkeet ja muut altisteet indusoivat entsyymin tuotantoa. CYP1A2:ssa esiintyy jonkin verran geneettistä vaihtelua, jonka seurauksena entsyymin toiminta tai indusoituvuus voi olla yksilöllisesti poikkeavaa. Vaihtelu vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon, mutta ympäristö- ja lääkealtisteiden merkitys lienee kuitenkin genotyyppiä suurempi.



Herkkä indusoituvuus

*1/*1F

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2B6)

CYP2B6 on maksaentsyymi, joka osallistuu muun muassa HIV- ja syöpälääkkeiden sekä bupropionin aineenvaihduntaan. Entsyymien toiminnassa esiintyy geneettistä vaihtelua, mutta vaihtelun yhteydestä lääkeaineenvaihduntaan ei ole vielä yhdenmukaista tieteellistä näyttöä. Tiettyjen HIV-lääkkeiden osalta näyttö on vahvinta.



Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C19)

CYP2C19 on msaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Sen metaboloimiin lääkkeisiin kuuluu mm. psyyken- ja happosalpaajalääkkeitä, ja yhtenä tärkeimmistä verihituleiden yhteentakertumista ja siten valtimotukoksia estävä klopidogreeli. CYP2C19:ssä esiintyy geneettistä vaihtelua, minkä seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilössä nopeutunutta tai hidastunutta. Tämä vaikuttaa eri lääkkeiden tehoon joko voimistavasti tai heikentävästi. Genotyyppien esiintyvyydet eri populaatioissa riippuvat etnisestä taustasta, ja vaihtelevat CYP2C19:llä muutamasta prosentista jopa puoleen koko väestöstä.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C8)

CYP2C8 on msaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Sen metaboloimiin lääkkeisiin kuuluu mm. diabetes-, statiini-, kipu- ja syöpälääkkeitä. CYP2C8:ssa esiintyy geneettistä vaihtelua, minkä seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilössä nopeutunutta tai hidastunutta. Tämä vaikuttaa eri lääkkeiden tehoon joko voimistavasti tai heikentävästi. Tiettyjen genotyyppien vaikutus metabolanopeuteen riippuu substraatista, eli saman genotyypin vaikutus metabolanopeuteen voi olla päinvastainen eri lääkkeillä. Genotyyppien esiintyvyydet eri populaatioissa riippuvat etnisestä taustasta, ja vaihtelevat CYP2C8:lla alle prosentista jopa muutamaa kymmeneen prosenttiin.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C9)

CYP2C9 on msaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden, muiden muassa varfariini ja fenytoiini, aineenvaihduntaan. CYP2C9:ssä esiintyy geneettistä vaihtelua, minkä seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilössä hidastunutta. Tämä vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon voimistavasti. CYP2C9-geenin alleelit *2 ja *3 ovat muuntuneista alleeleista yleisimmät ja toiminnallisesti tärkeimmät ja niiden on todettu liittyvän alentuneeseen entsyymiaktiiviteettiin, hitaaseen metaboliaan ja sitä kautta keskimääräistä pienempään lääkeannokseen.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2D6)

CYP2D6 on msaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Sen metaboloimiin lääkkeisiin kuuluu mm. mieliala- ja kipulääkkeitä. CYP2D6:ssa esiintyy geneettistä vaihtelua, minkä seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilössä nopeutunutta tai hidastunutta. Tämä vaikuttaa eri lääkkeiden tehoon joko voimistavasti tai heikentävästi, minkä takia lääkkeiden annostarve on erilainen yksilöiden välillä.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP3A4)

CYP3A4 on msaentsyymi, jonka kautta metaboloituvien lääkkeiden määrä on suurempi kuin minkään muun ihmisen entsyymin. Useat lääkkeet voivat inhiboida tai indusoida entsyymiä. CYP3A4:ssä esiintyy jonkin verran geneettistä vaihtelua, jonka seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilöllisesti poikkeavaa. Vaihtelu saattaa vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon voimistavasti tai heikentävästi. CYP3A4:n geneettisen vaihtelun tulkintaa vaikeuttaa se, että entsyymillä on jonkin verran samoja substraatteja CYP3A5-entsyymin kanssa. Näiden entsyymien yhteinen metabolanopeus voi määrittää lääkkeen metaboliaa varmemmin kuin CYP3A4:n nopeus yksinään.



IM Osittain pienentynyt metabolanopeus
IM Intermediate Metabolizer

*2/*17

Testattiin 5 / 5 geenikohtaa (SNP).



Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).



NM Normaali metabolanopeus
NM Normal Metabolizer

*1/*1

Testattiin 6 / 6 geenikohtaa (SNP).



UM Suurentunut metabolanopeus
UM Ultrarapid Metabolizer

(*1/*1)x3

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).



Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 2 / 2 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP3A5)

CYP3A5 on maksaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Merkittävien näistä on takrolimuusi. CYP3A5:ssä esiintyvän geneettisen vaihtelun vuoksi entsyymin metabolanopeus vaihtelee. Valtaosa valkoisesta väestöstä on hitaita CYP3A5-metabolioijia. Tämän takia lääkkeiden annostarve on erilainen yksilöiden välillä.



PM Pientynyt metabolanopeus
PM Poor metabolizer

*3/*3

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP4F2)

Ihmiset voidaan jakaa eri kategorioihin CYP4F2-genotyypin mukaan. Genotyyppitiedosta voi olla hyötyä ennustettaessa varfariinin annostarvetta.



Heikentynyt entsyymiaktiivisuus

*1/*3

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (DPYD)

Dihydropyrimidiinidehydrogenaasi (DPD) on tärkeä fluoropyrimidiinilääkkeitä hajottava entsyymi. Fluoropyrimidiinejä käytetään eri syöpien kemoterapioissa. Entsyymien metabolanopeus vaihtelee yksilöiden välillä johtuen DPD:tä koodaavan DPYD-geenin geneettisestä vaihtelusta. Potilailla, joilla on puutteellisesti toimiva DPD-entsyymi, on suurentunut fluoropyrimidiinien haittavaikutusriski.



NM Normaali metabolanopeus
NM Normal metabolizer

WT/WT

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Veren hyytymistekijä II (F2, protrombiini)

Laskimotukoksen syntyyn vaikuttavat yleensä sekä perinnölliset että hankitut riskitekijät samanaikaisesti. Vallitsevasti periytyvässä alttiudessa saada laskimotukos ovat tavallisimmaksi syyksi osoittautuneet pistemutaatiot kahdessa veren hyytymistekijöitä koodaavassa geenissä eli hyytymistekijä V - geenissä (F V) ja hyytymistekijä II -geenissä (protrombiini, FII). Protrombiinigeenin mutaatio on hyytymistekijä V -geenin jälkeen toiseksi yleisin laskimotukoksille altistava geenivirhe. Trombiinin esiaste protrombiini on keskeinen hyytymistapahtumaan osallistuva entsyymi. Trombiini muuttaa liukoksen fibrinogeenin fibriniiksi, joka muodostaa verisuonitukoksen, ja aktivoi samalla trombosyyttejä. Protrombiinigeenissä esiintyvä pistemutaatio aiheuttaa plasman kohonneen protrombiinipitoisuuden ja edistää siten mitä todennäköisimmin tukosalttiutta. Mutaation yleisyys on selvästi suurempi laskimotukospotilailla kuin normaaliväestöllä. Protrombiinigeenimutaation esiintyminen samanaikaisesti jonkin muun laskimotukoksille altistavan tekijän kanssa lisää merkittävästi henkilön tukosvaaraa.



Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

WT/WT

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Veren hyytymistekijä V (F5 Leiden)

Laskimotukoksen syntyyn vaikuttavat yleensä sekä perinnölliset että hankitut riskitekijät samanaikaisesti. Vallitsevasti periytyvässä alttiudessa saada laskimotukos ovat tavallisimmaksi syyksi osoittautuneet pistemutaatiot kahdessa veren hyytymiseen vaikuttavassa geenissä eli hyytymistekijä II - geenissä (F II) ja hyytymistekijä V -geenissä (FV-geeni). Aktivoituneen proteiini C:n resistenssi, APCR eli proteiini C:n kykenemättömyys pilkkoo aktivoitunutta hyytymistekijää, faktori V:tä johtuu FV-geenin ns. Leiden-mutaatiosta ja on yli kymmenen kertaa yleisempi kuin mikään muu tunnettu perinnöllinen laskimotukosvaaraa lisäävä tekijä. Aineistosta riippuen APCR on esiintynyt 21 - 60 %:lla laskimotukospotilaista, mutta vain 3 - 7 %:lla kontrolleista. Klassiset vaaratekijät, kuten leikkaus, murtuma, vaikea infektio, e-pillerit, raskaus ja synnytyks lisäivät tukosvaaraa.



Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä

WT/WT

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (G6PD)

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos on peritty entsyymidefekti, joka aiheuttaa hemolyyttistä anemiaa joko jatkuvana tai altisteen vaikutuksesta (tietyt lääkkeet tai ravintoaineet tai infektiot).

Entsyymien tehtävänä on suojella punasoluja hapettavien aineiden vaikutuksilta ja entsyymien puutteen merkitys korostuu tilanteissa, joissa punasolut joutuvat tavallista voimakkaamman hapettumisen kohteeksi. Hapettumisen kiihtyessä punasolut hajoavat eli hemolysoituvat. Osalla henkilöistä punasolut eivät tuota riittävästi G6PD:a ja osalla entsyymi ei toimi kunnolla. Tämän peittyvästi periytyvän taudin geeni sijaitsee X-kromosomissa, minkä vuoksi tautia esiintyy valtaosin pojilla ja miehillä naisten ollessa yleensä oireettomia kantajia. G6PD-puutos on maailman yleisin entsyymipuutos esiintyen jopa 400 miljoonalla ihmisellä maailmanlaajuisesti. Entsyymistä on löydetty jo yli 400 variaatiota. Vakavaa G6PD-puutosta esiintyy etenkin Välimeren maissa, Lähi-idässä sekä Aasiassa ja lievempää muotoa Afrikassa. Valkoisissa väestöissä puutos on harvinaisen. Vaikka geenitestissä ei havaitaisi G6PD-puutosta, mahdollisten geeniteistiin sisältymättömien puutteellisesti toimivien varianttien takia potilaalla voi olla G6PD-puutos. Tämän vuoksi G6PD:n toiminnan voi täysin varmistaa vain fenotyyppitestillä eli entsyymiaktiivisuuden mittauksella potilailla, joilla on normaali genotyyppi.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (GRIK4)

GRIK4-geeni koodaa glutamaattireseptorin kainaattialatyyppejä. Tämä proteiini osallistuu glutamatergiseen säätelyyn. Glutamaatti on yleisin eksitatorinen välittäjäaine keskushermostossa. Masennuslääkehoito korjaa osaltaan glutamaattipatasapainoa. Yksittäisen nukleotidin polymorfismin GRIK4-geenissä on havaittu liittyvän masennuslääkehoidon heikentyneeseen hoitovasteeseen.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (IFNL3)

IFNL3-geeni, toiselta nimeltään IL28B, koodaa interferoni lambda 3:a, joka on esimerkiksi virus-tulehdusten laukaisemisiin immuunireaktioihin liittyvä proteiini. Tästä geenistä ja sen lähialueilta tunnetaan yleisiä muunnoksia. Nämä variantit ovat vahvimpi ennustetekijöitä hepatiitti C -viruksen (HCV) hoidon onnistumiselle hoidettaessa peginterferoni alfan (PEG-IFN alfa) ja ribaviiriin (RBV) yhdistelmällä yksin tai yhdessä proteaasin estäjien kanssa. Nämä lääkehoidot kestävät kuukausia ja niihin liittyy runsaasti haittavaikutuksia. Tästä johtuen ennen lääkityksen aloittamista on syytä pohtia hoidon epäonnistumisen todennäköisyyttä ja muita potilaaseen liittyviä, hoidon lopputulokseen vaikuttavia tekijöitä. Hoitotulos riippuu myös itse HCV:n genotyypistä ja lääkitykseen liittyvät IFNL3-genotyypin mukaiset suositukset on tehty erityisesti genotyypin I viruksen hoitoa varten.

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (SLCO1B1)

SLCO1B1-geenin koodaama OATP1B1-proteiini osallistuu statiinien kuljetukseen plasmasta maksaan. Geenin eräs varianttialleeli (C-alleeli) heikentää proteiinin kuljetustoimintaa ja johtaa siten statiinien kertymiseen plasmassa ja kohonneeseen myopatia- eli lihashaittavaikutusriskiin. Myopatiariski on osoitettu etenkin simvastatiinin käyttöön liittyen C-alleelin kantajilla, erityisesti homotsygooteilla (CC), mutta myös heterotsygooteilla (TC) henkilöillä. Myös muihin statiineihin saattaa liittyä kohonnut myopatiariski ja annoksen suuruudella on tärkeä merkitys: mitä korkeampi statiiniannos on, sen suurempi on myopatiariski.



Ei havaittua G6PD-puutosta

B/B

Testattiin 7 / 7 geenikohtaa (SNP).



Alentunut vaste (heterotsygootti)

T/C

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).



Epäsuotuisan hoitovasteen genotyyppi

WT/var

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).



Normaali toiminta

*1B/*1B

Testattiin 2 / 2 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (TPMT)

Tiopuriinimetyylitransferaasi (TPMT) on entsyymi, joka vastaa tiopuriinilääkkeiden (atsatiopriini, merkaptopuriini ja tioguaaniini) metaboliasta. Noin 0.3 %:lla väestöstä esiintyy periytyvä matala TPMT:n aktiivisuus, joka altistaa näiden lääkkeiden aiheuttamille haittavaikutuksille (myelosuppressio, pansytopenia ja mahdollisesti sekundaariset neoplasiat). Sovittamalla potilaan saama tiopuriinilääkitysannos hänen TPMT-aktiivisuutensa mukaan voidaan estää haittavaikutuksia. Entsyymiaktiivisuus voidaan määrittää geneettisesti.



NM Normaali metabolianopeus
NM Normal metabolizer

*1/*1

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (UGT1A1)

UGT1A1-geeni koodaa UDP-glukuronyylitransferaasi 1-1 -entsyymiä, joka vastaa tiettyjen lääkkeiden ja bilirubiinin glukuronidaatiosta. Se vastaa mm. syöpälääkkeenä käytetyn irinotekaanin/CPT-11:n aktiivisen metaboliitin glukuronidaatiosta ja siten eliminaatiosta. Irinotekaanista voi seurata hematologisia tai ruuansulatuskanavan haittavaikutuksia yhdistettynä UGT1A1:n pienentyneeseen metabolianopeuteen. Lisäksi UGT1A1-inhibiittorien kuten atatsanaviirin käyttö yhdistettynä UGT1A1:n pienentyneeseen metabolianopeuteen johtaa todennäköisemmin hyperbilirubinemiaan ja ikteruksesta johtuvaan valmisteiden käytön lopettamiseen kuin UGT1A1:n suhteen normaaleilla metaboloijilla.



IM Osittain pienentynyt metabolianopeus
IM Intermediate Metabolizer

*1 or *36/*28 or *37

Testattiin 2 / 2 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (VKORC1)

Varfariinilääkehoitoa käytetään estämään veren liiallisesta hyytymisestä johtuvia verisuonitukoksia. Geneettisillä tekijöillä on muiden tekijöiden rinnalla osansa varfariinin yksittäisessä annostarpeessa. Veren hyytymistekijöiden aktivointiin osallistuvan VKORC1-entsyymien (K-vitamiinipoksidireduktaasi) periytyvät varianttimuodot vaikuttavat varfariinin annostarpeeseen. Tämän huomioiminen (yhdessä CYP2C9-entsyymien varianttien kanssa) voi auttaa varfariinin annostason löytämisessä.



Alentunut entsyymien ilmentyminen

*1/*2

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).



A series of horizontal lines and shaded bands forming a template for a report. The template consists of 14 rows. Each row is defined by two thin horizontal lines. The area between the second and third lines of each row is shaded light gray, while the area between the first and second lines is white. This pattern repeats for all 14 rows.