

Farmakogeneettisen testin yhteenveto

Näyttenumero

Test_1 Laboratorio

Abomics Demo Lab

Näytteenottopäivä

09.09.2024

Raportin luontipäivä

15.12.2025

Tulosten yleiskatsaus



Sinulta testattiin 28 geeniä, joista 4 voi vaikuttaa lääkityksesi tehoon tai turvallisuuteen: **CYP2C9, CYP2D6, G6PD, VKORC1**



Perinnöllisillä ominaisuuksillasi voi olla vaikutusta 79 lääkkeen tehoon tai turvallisuuteen.

Uusin geenitieto on saatavilla verkossa

Päivitämme palveluamme säännöllisesti, koska farmakogeneettinen tutkimustieto muuttuu ja tarkentuu jatkuvasti uusien tieteellisten tutkimusten myötä.

Kirjaudu sisään tuloksiisi skannaamalla tämä QR-koodi



tai vierailemalla
test.geneaccount.com/abGNpg

PIN-koodisi

0768

Suojellaksesi yksityisyyttäsi jaa näitä tietoja vain harkiten ja luotetuille henkilöille, esim. hoitavalle lääkärillesi.



LÄÄKEAINEET, JOISSA MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

dapsoni, eliglustaatti, kiniini, metyylylitioniini, nitrofurantoiini, peglotikaasi, primakiini, rasburikaasi, siponimod, sulfadiatsiini, tafenokiini, tetrabenatsiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA KOHTUULLISEN MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

artikaiini, askorbiinihappo, atomoksetiini, bupivakaiini, dabrafenibi, flutamidi, glibenklamidi, glimepiridi, glipitsidi, hydroksiklorokiini, klooriprokaiini, klooripropamidi, klorokiini, lidokaiini, mafenidi, mepivakaiini, nalidiksiinihappo, natriumnitriitti, prilokaiini, probenesidi, ropivakaiini, sulfametoksatsoli, sulfasalatsiini, sulfisoksatsoli, tetrakaiini, tolatsamidi, tolbutamidi, varfariini



LÄÄKEAINEET, JOISSA POIKKEAMAT TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA EPÄTODENNÄKÖISIÄ

agomelatiini, atorvastatiini, bosepreviiri, dekslansopratsoli, desfluraani, elagoliksi, enfluraani, essitalopraami, fluvastatiini, halotaani, isofluraani, isoniatsidi, kinidiini, klotsapiini, kofeiini, lansopratsoli, levofloksasiini, lovastatiini, metoksifluraani, metotreksaatti, moksifloksasiini, norfloksasiini, olantsapiini, omepratsoli, pantopratsoli, paroksetiini, peginterferoni alfa-2a, peginterferoni alfa-2b, pitavastatiini, pravastatiini, ribaviiri, rosuvastatiini, sevofluraani, simvastatiini, siprofloksasiini, sitalopraamihydrobromidi, suksametoni, telapreviiri, vinkristiini



LÄÄKEAINEET, JOISSA EI MERKITTÄVIÄ POIKKEAMIA TEHOSSA TAI TURVALLISUUDESSA

alkoholi, allopurinoli, amfetamiini, amifampridiini, amifampridiinifosfaatti, amitriptyliini, amoksapiini, arformoteroli, aripipratsoli, aripipratsolilauoksiili, asenokumaroli, atatsanaviiri, atenololi, atsatiopriini, avatrombopagi, belinostaatti, binimetinibi, bisoprololi, brekspipratsoli, brivarasetami, bupropioni, daklatasviiri, darifenasiini, deksamfetamiini, dekstrometorfaani, desipramiini, desvenlafaksiini, deutetrabenatsiini, diatsepaami, diklofenaakki, doksepiini, dolutegraviiri, donepetsiili, dronabinoli, duloksetiini, efavirentsi, eltrombopagi, erdafitinibi, erlotinibi, esomepratsoli, estradioli, estrioli, etinyyliestradioli, fenprokumoni, fenytoiini, fesoterodiini, flekainidi, flibanseriini, fluoksetiini, fluorourasiili, flupentiksoli, flurbiprofeeni, flusytosiini, fluvoksamiini, foolihappo, fosfenytoini, galantamiini, gefitinibi, glyseryylitritraatti, govitekaani, haloperidoli, hydalatsiini, hydrokodoni, ibuprofeeni, iloperidoni, imipramiini, indakateroli, irbesartaani, irinotekaani, kabotegraviiri, kapesitabiini, karipratsiini, karisoprodoli, karvediloli, ketiapiini, klobatsaami, klomipramiini, klopidoogreeli, kodeiini, konjugoidut estrogeenit, lakosamidi, lesinuradi, lisdeksamfetamiini, lofeksidiini, loratadiini, lornoksikaami, losartaani, lusutrombopagi, meklotsiini, meloksikaami, merkaptopuriini, metadoni, metoklopramidi, metoprololi, mirabegroni, mirtatsapiini, mivakurium, modafiniili, moklobemidi, nebivololi, nefatsodoni, nevirapiini, nilotinibihydrokloridimonohydraatti, nortriptyliini, oksikodoni, oliseridiini, ondansetroni, paliperidoni, palonosetroni, patsopanibi, perfenatsiini, pimotsidi, pioglitatsoni, pirosikaami, pitolisantti, prasugreeli, propafenoni, propranololi, protriptyliini, rabepratsoli, raltegraviiri, ranolatsiini, rimegepantti, risperidoni, romiplostiimi, rosiglitatsoni, rukaparibi, sasisutsumabigovitekaani, selekoksibi, sertindoli, sertraliini, sevimeeliini, simepreviiri, sisplatiini, sofosbuviiri, takrolimuusi, tamoksifeeni, tamsulosiini, tegafuuri, tenoksikaami, terbinafiini, tiboloni, tikagrelori, tioguaaniini, tioridatsiini, tolterodiini, tramadoli, trimipramiini, tropisetroni, tsuklopetiksoli, umeklidinium, upadasitinibi, valbenatsiini, venlafaksiini, vorikonatsoli, vortiooksetiini

Sisällysluettelo

1. Johdanto
2. Miten lukea tätä raporttia
3. Lääkesuositusten luokitus
4. Geeniesi merkittävästi säätelemät lääkkeet jaoteltuna terapia-alueittain
5. Yhteenveto testatuista geeneistä ja niiden fenotyypeistä
6. Lääkekohtaiset suositukset
7. Geenikohtaiset tulokset ja geenien ennustetut fenotyypit
8. Yhteenveto raportin kattamista lääkkeistä
9. Raakadata

1. Johdanto

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.**

2. Miten lukea tätä raporttia

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, ilmiasu, esim. ”nopea metaboloija” tai ”kohonnut riski”

Raportti on jaettu kolmeen pääosioon: 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 eliglustatille 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.

3. Lääkesuositusten luokitus



Farmakogeneettisiin ominaisuuksiin liittyy kliinisesti merkittäviä poikkeamia lääkkeen tehossa tai haittavaikutuksissa. Geenitestin tekemistä suositellaan. Tarkasta jo tehty testi ennen lääkityksen aloittamista. Tarkista lääkitys tuloksen mukaisesti.



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.



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.



Farmakogeneettiset ominaisuudet eivät merkittävästi vaikuta lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

4. Terapeuttinen alue

Ruansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
askorbiinihappo			C	
eliglustaatti		D		
glibenklamidi			C	
glimepiridi			C	
glipitsidi			C	
klooripropamidi			C	
sulfasalatsiini			C	
tolatsamidi			C	
tolbutamidi			C	

Veritautien lääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
varfariini	C			C

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
lidokaiini			C	

Ihotautilääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
mafenidi			C	

Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
dapsoni			D	
nalidiksiinihappo			C	
nitrofurantoiini			D	
sulfadiatsiini			D	
sulfametoksatsoli			C	
sulfisoksatsoli			C	

Syöplälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
dabrafenibi			C	
flutamidi			C	
siponimod	D			

Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
peglotikaasi			D	
probenesidi			C	

Hermostoon vaikuttavat lääkkeet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
artikaiini			C	
atomoksetiini		C		
bupivakaiini			C	
klooriprokaiini			C	
mepivakaiini			C	
prilokaiini			C	
ropivakaiini			C	
tetrabenatsiini		D		
tetrakaiini			C	

Loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitetut valmisteet

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
hydroksiklorokiini			C	
kiniini			D	
klorokiini			C	
primakiini			D	
tafenokiini			D	

Muut

Vaikuttava aine	CYP2C9 NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)	CYP2D6 NM Normaali metabolia	G6PD Vaihteleva G6PD-puutos	VKORC1 Normaali ilmentyminen
metyyllitioniini			D	
natriumnitriitti			C	
rasburikaasi			D	

5. Yhteenveto testatuista geeneistä ja niiden fenotyypeistä

Geeni	Diplotyyppi	Fenotyyppi
ABCG2	WT/WT	Normaali toiminta
ALDH2	*1/*1	Normaali aktiivisuus
BCHE	WT/WT	Normaali aktiivisuus
CACNA1S	WT/WT	Määrittämätön alttius malignille hypertermialle
CYP1A2	*1C/*1C	PM Hidas metabolia
CYP2B6	*1/*1	NM Normaali metabolia
CYP2C19	*1/*1	NM Normaali metabolia
CYP2C8	*1/*1	Normaali metabolia
CYP2C9	*1/*1	NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2), aktiivisuusarvo 2
CYP2C_rs12777823	G/G	Normaali varfariinin annostelu
CYP2D6	*1/*1	NM Normaali metabolia, aktiivisuusarvo 2
CYP3A4	*1/*1	NM Normaali metabolia
CYP3A5	*3/*3	PM Hidas metabolia
CYP4F2	*1/*1	Normaali metabolia
DPYD	WT/WT	NM Normaali metabolia, aktiivisuusarvo 2
F2	WT/WT	Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
F5	WT/WT	Ei kohonnutta verisuonitukosriskiä
G6PD	B/Canton	Vaihteleva G6PD-puutos
GRIK4	T/T	Alentunut vaste (homotsygootti)
IFNL3	WT/WT	Suotuisan hoitovasteen genotyyppi
MTHFR	WT/WT	Normaali aktiivisuus
NAT2	*1/*4	Nopea asetylaatio
NFIB	WT/WT	Normaali metabolianopeus
NUDT15	*1/*1	NM Normaali metabolia
SLCO1B1	*1/*4	Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi
TPMT	*1/*1	NM Normaali metabolia

UGT1A1	*1/*1	NM Normaali metabolia
VKORC1	*1/*1	Normaali ilmentyminen

6. Lääkekohtaiset suositukset

Agomelatiini

- B** **CYP1A2: PM Hidas metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n metabolia voi olla hidastunut, minkä takia agomelatiinialtistus voi olla suurentunut. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolianopeuteen.

Alkoholi

- A** **ALDH2: Normaali aktiivisuus:** Punoitusta saattaa esiintyä vähäisissä määrin tai ei ollenkaan.

Allopurinoli

- A** **ABCG2: Normaali toiminta:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Amfetamiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Amifampridiini

- A** **NAT2: Nopea asetylaatio:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Amifampridiinifosfaatti

- A** **NAT2: Nopea asetylaatio:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Amitriptyliini

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Amoksapiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Arformoteroli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **UGT1A1: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Aripipratsoli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Aripipratsolilauroksiili

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Artikaiini

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypipäustesti).

Asenokumaroli

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **VKORC1: Normaali ilmentyminen:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Askorbiinihappo

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). C-vitamiinin normaaliannostusta pidetään turvallisena G6PD-puutoksessa, mutta hemolyyttisiä reaktioita on kuvattu henkilöillä, jotka ovat käyttäneet 3-4 grammaa c-vitamiinia 4-6 tunnin aikana. Hemolyyttiset reaktiot ovat joissain tapauksissa vaatineet sairaalahoitoa.

Atatsanaviiri

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia: Tällä genotyypillä atatsanaviirin aiheuttaman keltaisuuden riski ei ole kohonnut. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC), suositusten mukaan ei ole syytä välttää määräämästä atatsanaviiriä. Kerro potilaalle, että jotkut potilaat lopettavat atatsanaviirin käytön ikteruksen (keltaiset silmät ja iho) vuoksi, mutta potilaan genotyyppi tekee tästä epätodennäköisen (ikteruksesta johtuvan lopettamisen todennäköisyys pienempi kuin noin 1/20).

Atenololi

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Atomoksetiini

C

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Tällä genotyypillä lääkealtistus on mahdollisesti pienentynyt verrattuna potilaisiin, joilla on hidastunut metabolianopeus, minkä vuoksi teho voi olla riittämätön. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: AIKUISILLE: Aloita hoito annoksella 40 mg/vrk ja suurena annosta 80 mg:aan/vrk 3 päivän jälkeen. Jos kliininen vaste puuttuu ja haittavaikutuksia ei ole ilmaantunut 2 viikon jälkeen, harkitse annosnostoa 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 annosnostoa vastaavassa suhteessa tähdäten pitoisuuteen 400 ng/ml. Annokset > 100 mg/vrk ovat mahdollisesti tarpeen pitoisuuden saavuttamiseksi. LAPSILLE: Aloita hoito annoksella 0.5 mg/kg/vrk ja suurena annosta 1.2 mg:aan/kg/vrk 3 päivän jälkeen. Jos kliininen vaste puuttuu ja haittavaikutuksia ei ole ilmaantunut 2 viikon jälkeen, harkitse lääkkeen huippupitoisuusmittausta plasmasta (1-2 tuntia lääkeannostelun jälkeen). Jos pitoisuus on < 200 ng/ml, harkitse annosnostoa vastaavassa suhteessa tähdäten pitoisuuteen 400 ng/ml.

Atorvastatiini

B

SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

A

ABCG2: Normaali toiminta: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP3A4: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Atsatiopriini

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

Avatrombopagi

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Belinostaatti

- A** **UGT1A1: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Binimetinibi

- A** **UGT1A1: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Bisoprololi

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Bosepreviiri

- B** **IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:** Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviriinin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24-48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80-90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24-28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

Breksipratsoli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Brivarasetami

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Bupivakaiini

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Bupropioni

- A** **CYP2B6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Dabrafenibi

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Daklatasviiri

- A** **IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:**
Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan hoidettaessa potilaita, joilla oli C-hepatiitti ja HIV, daklatasviirin ja sofosbuviriin yhdistelmällä IFNL3 genotyyppi ei vaikuttanut hoitovasteeseen.

Dapsoni

- D** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö suun kautta on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.
- A** **NAT2: Nopea asetylaatio:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Darifenasiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Deksamfetamiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Dekslansopratsoli

- B** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:**
Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annosnostoa hoidettaessa H. pylori -infektiota ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

Dekstrometorfaani

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Desfluraani

- B** **CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle:** Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

Desipramiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Desvenlafaksiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Deutetrabenatsiini



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

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

Diatsepaami



CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Diklofenaakki



CYP2C9: NM Normaali metabolia

(Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Doksepiini



CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Dolutegraviiri



UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Donepetsiili



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Dronabinoli



CYP2C9: NM Normaali metabolia

(Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Duloksetiini



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Efavirentsi



CYP2B6: NM Normaali metabolia:

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

Elagoliksi



SLC01B1: Kliiniseltä merkitykseltään

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

Eliglustaatti



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan: Normaalilla CYP2D6-metabolanopeudella annos on 84 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Tarkasta valmisteyhteenvedosta ohjeet, jotka koskevat annostelua tai vasta-aiheita, kun lääkettä käytetään yhtä aikaa voimakkaiden tai kohtalaisten CYP2D6-inhibiittoreiden (esim. paroksetiini, fluoksetiini, duloksetiini, terbinafiini) tai voimakkaiden tai kohtalaisten CYP3A-inhibiittoreiden kanssa (esim. klaritromysiini, ketokonatsoli, erytromysiini, siprofloksasiini, flukonatsoli).

Eltrombopagi

- A** **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Enfluraani

- B** **CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle:** Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

Erdafitinibi

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Erlotinibi

- A** **UGT1A1: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Esomepratsoli

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Essitalopraami

- B** **GRIK4: Alentunut vaste (homotsygootti):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Potilaat, joilla on tämä genotyyppi, saattavat saada huonomman vasteen masennuslääkitykseen verrattuna parantuneen hoitovasteen genotyyppiin.
- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Estradioli

- A** **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Estrioli

- A** **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Etinyyliestradioli

- A** **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fenprokumoni

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **VKORC1: Normaali ilmentyminen:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fenytoliini

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fesoterodiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flekainidi

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flibanseriini

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fluoksetiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fluorourasiili

- A** **DPYD: NM Normaali metabolia:** Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flupentiksoli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flurbiprofeeni

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flusytosiini

- A** **DPYD: NM Normaali metabolia:** Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Flutamidi

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyyppaustesti).

Fluvastatiini

- B** **SLC01B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.
- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tarkista myös, onko annossuositus saatavilla SLC01B1-geenille.

Fluvoksamiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Foolihappo

- A** **MTHFR: Normaali aktiivisuus:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Fosfenytoliini

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Galantamiini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Gefitinibi

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Glibenklamidi

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Glimepiridi

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Glipitsidi

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Glyseryylitrinitraatti

A **ALDH2: Normaali aktiivisuus:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Govitekaani

A **UGT1A1: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Haloperidoli

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Halotaani

B **CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle:** Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

Hydralatsiini

A **NAT2: Nopea asetylaatio:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Hydrokodoni

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Hydroksiklorokiini

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Ibuprofeeni

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Iloperidoni

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Imipramiini

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Indakateroli

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Irbesartaani

A

CYP2C9: NM Normaali metabolia

(Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Irinotekaani

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Isofluraani

B

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle:

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

Isoniatsidi

B

NAT2: Nopea asetylaatio: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä lääkealtistus jää mahdollisesti pienemmäksi kuin hidastuneen asetylaationopeuden genotyypeillä, mikä altistaa hoidon epäonnistumiselle. Yhdessä tutkimuksessa on osoitettu, että suurennemalla lääkeannoksella (7.5 mg/kg) hoidon epäonnistumisen todennäköisyys pienenee.

Kabotegraviiri

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Kapesitabiini

A

DPYD: NM Normaali metabolia: Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunutta riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Karipratsiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Karisoprodoli

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Karvediloli

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Ketiapiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Kinidiini

B

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

Kiniini

D

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Klobatsaami

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Klomipramiini

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Klooriprokaiini

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Klooripropamidi

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Klopidogreeli

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Klorokiini

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Klotsapiini

B

CYP1A2: PM Hidas metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n aktiivisuus voi olla alentunut, ja siten klotsapiinialtistus voi olla suurentunut. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolianopeuteen.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

NFIB: Normaali metabolianopeus: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Kodeiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Kofeiini

B

CYP1A2: PM Hidas metabolia: Tällä genotyypillä kofeiinin CYP1A2-välitteinen metabolia on mahdollisesti hidastunutta. Geneettisten tekijöiden lisäksi CYP1A2:n metabolianopeuteen vaikuttavat merkittävästi elintapatekijät, kuten tupakointi.

Konjugoidut estrogeenit

A **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Lakosamidi

A **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Lansopratsoli

B **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annosnostoa hoidettaessa H. pylori -infektiota ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

Lesinuradi

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Levofloksasiini

B **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** Hemolyyttisen anemian riskiä ei voida suoraan arvioida tästä genotyypistä. Käytettäessä valmistetta G6PD:n puutos altistaa kohtalaiselle tai vakavalle hemolyyttiselle reaktiolle. Varaudu haittavaikutuksiin. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen). G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata.

Lidokaiini

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypista).

Lisdeksamfetamiini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Lofeksidiini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Loratadiini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Lornoksikaami

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Losartaani

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Lovastatiini

B **SLC01B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

Lusutrombopagi

A **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Mafenidi

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Meklotsiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Meloksikaami

A

CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Mepivakaiini

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Merkaptopuriini

A

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

A

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

Metadoni

A

CYP2B6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Metoklopramidi

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Metoksifluraani

B

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle: Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogenoitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

Metoprololi

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Metotreksaatti

B

SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

A

MTHFR: Normaali aktiivisuus: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Metyylitioniini

D

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Mirabegroni

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Mirtatsapiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Mivakurium

A

BCHE: Normaali aktiivisuus: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Modafiniili

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Moklobemidi

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Moksifloksasiini

B

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: Hemolyyttisen anemian riskiä ei voida suoraan arvioida tästä genotyypistä. Käytettäessä valmistetta G6PD:n puutos altistaa kohtalaiselle tai vakavalle hemolyyttiselle reaktiolle. Varaudu haittavaikutuksiin. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen). G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata.

Nalidiksiinihappo

C

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Natriumnitriitti



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Nebivololi



CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Nefatsodoni



CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Nevirapiini



CYP2B6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Nilotinibihydrokloridimonohydraatti



UGT1A1: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Nitrofurantoiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Norfloksasiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: Hemolyyttisen anemian riskiä ei voida suoraan arvioida tästä genotyypistä. Käytettäessä valmistetta G6PD:n puutos altistaa kohtalaiselle tai vakavalle hemolyyttiselle reaktiolle. Varaudu haittavaikutuksiin. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen). G6PD-metabolioijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata.

Nortriptyliini



CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Oksikodoni



CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Olantsapiini



CYP1A2: PM Hidas metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Seuraa lääkevastetta. Tällä genotyypillä CYP1A2:n metabolia voi olla hidastunutta, minkä takia olantsapiinialtistus voi olla suurentunut. Myös useat muut geneettiset ja elintapatekijät, kuten tupakointi, vaikuttavat metabolanopeuteen.



CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Oliseridiini



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

Omepratsoli



CYP2C19: NM Normaali metabolia:
Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita hoito normaalilla päiväannoksella. Harkitse 50-100 %:n annosnostoa hoidettaessa H. pylori -infektiota ja eroosiivista ruokatorvitulehdusta. Päiväannos voidaan jakaa useampaan kerta-annokseen. Seuraa vastetta.

Ondansetroni

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Paliperidoni

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Palonosetroni

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Pantopratsoli

B

CYP2C19: NM Normaali metabolia:

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

Paroksetiini

B

CYP1A2: PM Hidas metabolia:

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

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Patsopanibi

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Peginterferoni alfa-2a

B

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:

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

Peginterferoni alfa-2b

B

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:

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

Peglotikaasi



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Perfenatsiini



CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Pimotsidi



CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Pioglitatsoni



CYP2C8: Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Piroksikaami



CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Pitavastatiini



SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

Pitolisantti



CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Prasugreeli



CYP2B6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



CYP3A5: PM Hidas metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Pravastatiini



SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

Prilokaiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Primakiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.



CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Probenesidi



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Propafenoni

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Propranololi

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Protriptyliini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Rabepratsoli

A **CYP2C19: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Raltegraviiri

A **UGT1A1: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Ranolatsiini

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Rasburikaasi

D **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** Hemolyyttisen anemian riskiä ei voida suoraan arvioida tästä genotyypistä. Käytettäessä valmistetta G6PD:n puutos altistaa kohtalaiselle tai vakavalle hemolyyttiselle reaktiolle. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Määritä entsyymiaktiivisuus, koska geenitesti ei pysty täydellä varmuudella osoittamaan normaalia entsyymin toimintaa.

Ribaviriini

B **IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:**
Tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppi 1) hoitovasteeseen peginterferonialfa-2:n (PEG-IFN alfa) ja ribaviriinin (RBV) yhdistelmällä. Kansainvälisen asiantuntijajaneelin (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) suosituksen mukaan tällä genotyypillä PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatioterapialla on arviolta 70 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 48 viikon hoidon jälkeen. Pohdi hoitoon vaikuttavia tekijöitä ennen hoidon aloittamista PEG-IFN alfalla ja RBV:llä. Lisäksi PEG-IFN alfan, RBV:n ja proteaasin estäjän kombinaatioterapiaan liittyy arviolta 90 %:n todennäköisyys saavuttaa pitkäkestoinen virologinen vaste 24–48 viikon hoidon jälkeen, ja arviolta 80–90 %:lle potilaista riittää lyhyempi kombinaatiohoito (24–28 viikkoa 48 viikon sijaan). Tämä genotyyppi puhuu PEG-IFN alfan ja RBV:n kombinaatiohoitojen kannattavuuden puolesta.

Rimegepantti

A **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Risperidoni

A **CYP2D6: NM Normaali metabolia:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Romiplostiimi

A **F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A **F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:**
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Ropivakaiini

C **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypiaustesti).

Rosiglitatsoni

A

CYP2C8: Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Rosuvastatiini

B

SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään

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

A

ABCG2: Normaali toiminta: Potilailla, joilla on tämä genotyyppi, altistus rosuvastatiinille on tavanomaista. Tavanomainen myopatiariski. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita halutulla aloitusannoksella ja säädä annosta tauti- ja populaatiokohtaisten hoitosuositusten perusteella. Tarkista myös, onko SLCO1B1-fenotyyppi saatavilla. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on osittain heikentynyt tai mahdollisesti osittain heikentynyt toiminta, lääkkeen määrääjän tulisi olla tietoinen mahdollisesti kohonneesta myopatiariskistä etenkin > 20 mg:n annoksilla. Jos SLCO1B1-fenotyyppi on heikentynyt toiminta, aloita ≤ 20 mg:n aloitusannoksella ja säädä annosta tauti- ja populaatiokohtaisten hoitosuositusten perusteella. Jos halutun tehon saavuttamiseksi tarvitaan > 20 mg:n annosta, harkitse yhdistelmähoitoa.

Rukaparibi

A

CYP1A2: PM Hidas metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sasitutumabigovitekaani

A

UGT1A1: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Selekoksibi

A

CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sertindoli

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sertraliini

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sevimeliini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sevofluraani

B

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle:

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

Simepreviiri

A

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:

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

Simvastatiini

B

SLCO1B1: Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tämä genotyyppi poikkeaa väestössä yleisimmin esiintyvistä, mutta ei ole olemassa laajaa, yhdenmukaista tieteellistä näyttöä, että se vaikuttaisi lääkkeen tehoon tai haittavaikutuksiin.

A

CYP3A4: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Siponimod

D

CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukaan annostitruuksen jälkeen tällä genotyyppillä ylläpitoannos on 2 mg suun kautta kerran päivässä alkaen päivänä 6. Huomaa myös CYP3A4:n CYP2C9:n inhibiittoreiden ja indusorien mahdollinen vaikutus (katso tarkemmat tiedot valmisteyhteenvedosta).

Siprofloksasiini

B

G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: Hemolyyttisen anemian riskiä ei voida suoraan arvioida tästä genotyypistä. Käytettäessä valmistetta G6PD:n puutos altistaa kohtalaiselle tai vakavalle hemolyyttiselle reaktiolle. Varaudu haittavaikutuksiin. Hoito tulee lopettaa, jos esiintyy merkkejä hemolyyttisestä anemiasta (tumma virtsa, hemoglobiinin tai erytrosyyttien määrän huomattava aleneminen). G6PD-metaboliijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata.

Sisplatiini

A

TPMT: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sitalopraamihydrobromidi

B

GRIK4: Alentunut vaste (homotsygootti): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Potilaat, joilla on tämä genotyyppi, saattavat saada huonomman vasteen masennuslääkitykseen verrattuna parantuneen hoitovasteen genotyyppiin.

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sofosbuviri

A

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi: Valmistajan toimittaman valmisteyhteenvedon mukaan tämä genotyyppi liittyy suotuisaan hepatiitti-C-viruksen (genotyyppit 1 ja 4) hoitovasteeseen hoidettaessa aiemmin hoitamattomia potilaita sofosbuviriin, ribaviriiniin ja peginterferoni-alfan yhdistelmällä 12 viikon ajan. Pysyvä serologinen vaste saavutettiin 99 %:lla potilaista.

Suksametoni

B

CACNA1S: Määrittämätön alttius malignille hypertermialle: Malignille hypertermialle (MH) altistavia variantteja ei havaittu. Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Tämä tulos ei poissulje mahdollisuutta, että tämä potilas olisi altis saamaan MH-reaktion. Noin puolella MH-reaktion saaneista potilaista, joilla MH-alttius on varmistettu lihassupistustestillä, geneettistä syytä ei ole pystytty määrittämään. Halogeenitujen haihtuvien anesteettien ja depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttöä pitää arvioida muiden kliinisten löydösten, sukuhistorian, geneettisen lisätestauksen ja muiden laboratoriotulosten perusteella. On hyvä huomioida, että henkilöitä joilla on RYR1-reseptorin (tai harvinaisemmin dihydropyridiinireseptorin) poikkeavuuden aiheuttama tai siihen liittyvä lihassairaus, tulisi pitää MH-alttiina ja heidän hoitonsa tulisi järjestää anestesiologin ja näihin harvinaisiin lihassairauksiin erikoistuneen asiantuntijan yhteistyönä.

A

BCHE: Normaali aktiivisuus: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sulfadiatsiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö suun kautta on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Sulfametoksatsoli



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).



NAT2: Nopea asetylaatio: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sulfasalatsiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).



NAT2: Nopea asetylaatio: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Sulfisoksatsoli



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti).

Tafenokiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos: G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypaustesti). Lääkkeen käyttö suun kautta on vasta-aiheista potilailla, joilla on todettu G6PD-puutos.

Takrolimuusi



CYP3A5: PM Hidas metabolia: 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.

Tamoksifeeni



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



F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tamsulosiini



CYP2D6: NM Normaali metabolia: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tegafuuri



DPYD: NM Normaali metabolia: Normaali dihydropyrimidiinidehydrogenaasiaktiivisuus ja siten ei suurentunut riskiä fluoropyrimidiinilääkkeiden haittavaikutuksille. Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Telapreviiri

B

IFNL3: Suotuisan hoitovasteen genotyyppi:

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

Tenoksikaami

A

CYP2C9: NM Normaali metabolia

(Aktiivisuusarvo 2): Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Terbinafiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tetrabenatsiini



CYP2D6: NM Normaali metabolia:

Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviranomaisen (FDA) suositusten mukaan annostelu tällä genotyypillä on seuraava: Aloitusannos tulisi olla 12.5 mg vuorokaudessa annettuna aamulla. Yhden viikon jälkeen annos tulisi nostaa 25 mg:aan vuorokaudessa annettuna 12.5 mg:n kerta-annoksena kahdesti päivässä. Annosta tulisi titrata hitaasti viikon välein 12.5 mg:n nostoilla, jotta voidaan löytää annos, joka vähentää koreaa ja hyvin siedetty. Jos tarvitaan annos 37.5–50 mg vuorokaudessa, se tulisi antaa kolmeen päiväannokseen jaettuna. Suurin suositeltu yksittäinen annos on 25 mg. Annoksilla yli 50 mg vuorokaudessa: Annosta tulisi titrata hitaasti viikon välein 12.5 mg:n nostoilla, jotta voidaan löytää annos, joka vähentää koreaa ja on hyvin siedetty. Yli 50 mg:n päiväannokset tulisi antaa kolmeen päiväannokseen jaettuna. Suositeltu suurin päiväannos on 100 mg ja suositeltu suurin yksittäinen annos on 37.5 mg.

Tetrakaiini



G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:

G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyypin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypiaustesti).



BCHE: Normaali aktiivisuus:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tiboloni



F2 (prothrombin): Ei kohonnuttu

verisuonitukosriskiä: Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.



F5: Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tikagrelori



CYP2C19: NM Normaali metabolia:

Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tioguaniniini

- A** **NUDT15: NM Normaali metabolia:** Kansainvälisen asiantuntijaryhmän, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiumin (CPIC) suositus: Aloita normaalilla aloitusannoksella (40-60 mg/m²/vrk). Säädä annosta kahden viikon välein ilman erityistä painotusta tioguaniniiniin. Odota 2 viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi annosmuutosten välillä. Huomaa, että myös TPMT-genotyyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko TPMT-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos NUDT15-fenotyyppi on normaali ja TPMT-fenotyyppi on pienentynyt metabolianopeus, hoida TPMT:n pienentyneen metabolianopeuden suosituksen mukaisesti).
- A** **TPMT: NM Normaali metabolia:** Aloita normaalilla aloitusannoksella. Säädä tioguaniniinin ja muun myelosuppressiivisen lääkityksen annosta ilman erityistä painotusta tioguaniniiniin muihin valmisteisiin nähden. Odota kaksi viikkoa vakaan tilan saavuttamiseksi jokaisen annosmuutoksen jälkeen. Huomaa, että myös NUDT15-genotyyppi vaikuttaa tiopuriinilääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten riskiin. Tarkasta, onko NUDT15-geenitestin tulos saatavilla ja hoida joko TPMT- tai NUDT15-geenin vakavamman fenotyypin suosituksen mukaisesti (esim. jos TPMT-fenotyyppi on normaali ja NUDT15-fenotyyppi on pienentynyt metabolianopeus, hoida NUDT15:n pienentyneen metabolianopeuden suosituksen mukaisesti).

Tioridatsiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tolatsamidi

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypista).

Tolbutamidi

- C** **G6PD: Vaihteleva G6PD-puutos:** G6PD:n aktiivisuutta ei voida määrittää tästä genotyypistä. G6PD-metaboloijatyyppin varmistamiseksi entsyymiaktiivisuus pitää mitata (fenotyypista).

- A** **CYP2C9: NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2):** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tolterodiini

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tramadoli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Trimipramiini

- A** **CYP2C19: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.
- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tropisetroni

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Tsuklopentiksoli

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Umeklidinium

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Upadasitinibi

- A** **CYP2D6: NM Normaali metabolia:** Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Valbenatsiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:

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

Varfariini

C

CYP2C9: NM Normaali metabolia

(Aktiivisuusarvo 2): Varfariinin annossuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmista. Tarkasta potilaan tarkka genotyyppi geenitestiraportista algoritmin käyttöä varten. Suositus ei-afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteessa www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9-, CYP4F2- sekä VKORC1-genotyyppitietoa. Jos potilas kantaa CYP2C9*8- tai *11-varianttialleeleja (ei huomioitu laskurissa), pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Suositus afrikkalaista alkuperää oleville potilaille: Laske annosarvio käyttämällä algoritmia (saatavilla osoitteessa www.warfarindosing.org) hyödyntäen CYP2C9- sekä VKORC1-genotyyppitietoa. Jos potilas kantaa CYP2C9*8- tai *11-varianttialleeleja (ei huomioitu laskurissa), pienennä laskettua annosta 15 - 30 %. Jos potilaalta ei ole testattu CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttialleeleja, annostele 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-genotyyppit huomioivaa annoslaskuohjelmaa (saatavilla osoitteesta <http://www.warfarindoserevision.com>). Muussa tapauksessa annostele kliinisesti.

C

VKORC1: Normaali ilmentyminen: Varfariinin annossuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmistä. 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 testattu CYP2C9*5-, *6-, *8- tai *11-varianttialleleja, annostele 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-genotyyppit huomioivaa annoslaskuohjelmaa (saatavilla osoitteesta <http://www.warfarindoserevision.com>). Muussa tapauksessa annostele kliinisesti.

A

CYP2C rs12777823: Normaali varfariinin annostelu: Varfariinin annossuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmistä. Katso erilliset suositukset CYP2C9-, VKORC1- ja CYP4F2-geeneille. Tämä CYP2C rs12777823 -genotyyppi ei aiheuta tarvetta muutoksille varfariinin annosteluun.

A

CYP4F2: Normaali metabolia: Varfariinin annossuunnittelussa voi olla hyötyä potilaan genotyypin huomioivasta annoslaskualgoritmistä. Katso erilliset suositukset CYP2C9- ja VKORC1-geeneille ja CYP2C rs12777823 -variantille. Tämä CYP4F2-genotyyppi ei aiheuta tarvetta muutoksille varfariinin annosteluun.

Venlafaksiini

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Vinkristiini

B

CYP3A5: PM Hidas metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus. Tällä genotyypillä vinkristiinin metabolia voi olla hidastunutta, ja siten lääkkeen aiheuttaman neurotoksisuuden riski voi olla suurentunut. Tästä ei ole kuitenkaan yhdenmukaista tieteellistä näyttöä.

Vorikonatsoli

A

CYP2C19: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

Vortiooksetiini

A

CYP2D6: NM Normaali metabolia:
Valmisteyhteenvedon mukainen annostus.

7. Geenikohtaiset tulokset ja geenien ennustetut fenotyypit

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (ABCG2)

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

POOR	DECREASED	NORMAL
------	-----------	---------------

Normaali toiminta

WT/WT

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, asetaldehydin 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 glyseryyliitrinitraatin tehoa.

NORMAL	DECREASED	POOR
---------------	-----------	------

Normaali aktiivisuus

*1/*1

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (BCHE)

Butyryylikoliiniesteraasi (BCHE), joka tunnetaan myös plasman koliiniesteraasina ja pseudokoliiniesteraasina, on epäspesifi koliiniesteraasi ja hyvin samankaltainen kuin asetyylikoliiniesteraasi. BCHE:tä koodaavasta geenistä on raportoitu jo yli 60 erilaista yksittäisen nukleotidin polymorfismia (SNPs).

Butyryylikoliiniesteraasin 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 (suksametoni), jonka BCHE-entsyymi hydrolysoi epäaktiivisiksi 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.

NORMAL

DECREASED

POOR

Normaali aktiivisuus

WT/WT

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CACNA1S)

CACNA1S-geeni koodaa dihydropyridiinireseptorin α_1S -alayksikköä, joka ilmentyy lihassolujen sarkoplasmisessa kalvostossa. Se aktivoi RYR1-kalsiumkanavan solukalvon depolarisaation yhteydessä supistuvassa lihassolussa. Geenin variantit altistavat malignille hypertermialle, joka on anestesiassa käytettävien halogenoitujen haihtuvien anesteettien (mm. sevofluraani, enfluraani, halotaani) ja depolarisoivan lihasrelaksantin suksametonin (eli suksinyylioliini) aiheuttama mahdollisesti hengenvaarallinen tila. Malignin hypertermian oireita ovat mm. lihasjäykkyys, masseter-spasmi, takykardia, rytmihäiriöt, asidoosi ja hypertermia. Näitä anestesiassa käytettäviä lääkkeitä tulee välttää potilailla, joiden tiedetään kantavan näitä geenivariantteja. Malignille hypertermialle altistavan geneettisen taipumuksen yleisyydeksi arvioidaan 1/2,000-1/3000 ja tila esiintyy noin 1/10,000-1/250,000:ssa anestesiassa. On hyvä huomata, että myös RYR1-geenin variantit altistavat malignille hypertermialle.

NORMAL

SUSCEPTIBLE

UNKNOWN

Määrittämätön alttius malignille hypertermialle

WT/WT

Testattiin 2 / 2 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.

PM

IM

NM

HIGH

PM Hidas metabolia

*1C/*1C

Testattiin 5 / 5 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.

UM

RM

NM

IM

PM

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 5 / 5 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C rs12777823)

CYP2C rs12777823 G>A on geneettinen variantti, jonka on osoitettu liittyvän matalampaan varfariinin annostarpeeseen afrikkalais-amerikkalaisessa väestössä (annostarve noin 10 - 25 % pienempi kuin potilailla, jotka eivät ole variantin kantajia). Variantti sijaitsee CYP2C-geeniklusterissa kromosomissa 10.

NORMAL

DECREASED

Normaali varfariinin annostelu

G/G

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C19)

CYP2C19 on maksaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Sen metaboloimiin lääkkeisiin kuuluu mm. psyyken- ja happosalpaajalääkkeitä, ja yhtenä tärkeimmistä verihitaleiden yhteentakertumista ja siten valtimotukoksia estävä klopidoogreeli. 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.

PM

LPM

IM

LIM

NM

RM

UM

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 5 / 5 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C8)

CYP2C8 on maksaentsyymi, 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 metabolianopeuteen riippuu substraatista, eli saman genotyyppin vaikutus metabolianopeuteen voi olla päinvastainen eri lääkkeillä. Genotyyppien esiintyvyydet eri populaatioissa riippuvat etnisestä taustasta, ja vaihtelevat CYP2C8:lla alle prosentista jopa muutama kymmeneen prosenttiin.

NM

VM

LDM

Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 3 / 3 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2C9)

CYP2C9 on maksaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden, muiden muassa varfariinin, fenytoiinin ja tulehduskipulääkkeiden, aineenvaihduntaan. CYP2C9:ssä esiintyy geneettistä vaihtelua, minkä seurauksena entsyymin toiminta voi olla yksilössä hidastunutta. Tämä voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon voimistavasti ja lisätä haittavaikutusten riskiä. 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 lääkannokseen. Ei- valkoisissa väestöissä myös muut alleelit, kuten *5, *6, *8 ja *11, ovat yleisiä ja vaikuttavat entsyymin toimintaan merkittävästi.

PM AS0	PM AS05	IM AS1	IM AS15	NM AS2
--------	---------	--------	---------	--------

NM Normaali metabolia (Aktiivisuusarvo 2)

Aktiivisuusarvo (activity score): 2

*1/*1

Testattiin 7 / 7 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP2D6)

CYP2D6 on maksaentsyymi, 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.

PM	IM	NM	UM
----	----	----	----

NM Normaali metabolia

Aktiivisuusarvo (activity score): 2

*1/*1

Testattiin 21 / 21 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP3A4)

CYP3A4 on maksaentsyymi, 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.

NM	IM	PM
----	----	----

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP3A5)

CYP3A5 on maksaentsyymi, joka osallistuu useiden lääkkeiden aineenvaihduntaan. Merkittävin näistä on takrolimuusi. CYP3A5:ssä esiintyvän geneettisen vaihtelun vuoksi entsyymin metabolianopeus vaihtelee. Valtaosa eurooppalaistaustaisesta väestöstä on hitaita CYP3A5-metaboloijia. Tämän takia lääkkeiden annostarve on erilainen yksilöiden välillä.

PM	IM	NM	PIM
----	----	----	-----

PM Hidas metabolia

*3/*3

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (CYP4F2)

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

NORMAL	DECREASED
--------	-----------

Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (DPYD)

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

NM	IM AS15	IM AS1	PM AS05	PM AS0
----	---------	--------	---------	--------

NM Normaali metabolia

Aktiivisuusarvo (activity score): 2

WT/WT

Testattiin 10 / 10 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 liukaisen fibrinogeenin fibriiniksi, 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.

NORMAL

RISK

HIGHRISK

Ei kohonnuttu 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 pilkkoa 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-pillarit, raskaus ja synnytys lisäävät tukosvaaraa.

NORMAL

RISK

HIGHRISK

Ei kohonnuttu verisuonitukosriskiä

WT/WT

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (G6PD)

Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos on peritty entsyymidefekti, joka aiheuttaa hemolyyttistä anemias joko jatkuvana tai altisteen vaikutuksesta (tietyt lääkkeet tai ravintoaineet tai infektiot). Entsyymin tehtävänä on suojella punasoluja hapettavien aineiden vaikutuksilta ja entsyymipuutteen 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. Eurooppalaistaustaisissa väestöissä puutos on harvinainen. Vaikka geenitestissä ei havaittaisi G6PD-puutosta, mahdollisten geenitestiin 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.

NORMAL	DEFICIENT	CNSHA	VARIABLE
--------	-----------	-------	----------

Vaihteleva G6PD-puutos

B/Canton

Testattiin 9 / 9 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (GRIK4)

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

POOR(HOMOZ)	POOR(HETEROZ)	HIGH
-------------	---------------	------

Alentunut vaste (homotsygootti)

T/T

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (IFNL3)

IFNL3-geeni, toiselta nimeltään IL28B, koodaa interferoni lambda 3:a, joka on esimerkiksi virustulehdusten laukaisemiin immuunireaktioihin liittyvä proteiini. Tästä geenistä ja sen lähialueilta tunnetaan yleisiä muunnoksia. Nämä variantit ovat vahvimpia ennustetekijöitä hepatiitti C -viruksen (HCV) hoidon onnistumiselle hoidettaessa peginterferoni alfan (PEG-IFN alfa) ja ribaviriinin (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.

FAVOURABLE

UNFAVOURABLE

Suotuisan hoitovasteen genotyyppi

WT/WT

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (MTHFR)

MTHFR-geeni koodaa metyleenitetrahydrofolaattireduktaasia, joka on folaattiaineenvaihdunnan kannalta tärkeä entsyymi. Se osallistuu metylaatio- ja DNA-synteesiaineenvaihduntareitteihin pelkistämällä 5,10-metyleenitetrahydrofolaattia (MTHF) 5-metyylitetrahydrofolaatiksi. 5-MTHF toimii substraattina homokysteiinin konversiossa metioniiniksi, jota käytetään metylaatioreaktioissa. 5,10-MTHF:ia käytetään puriinien de novo -synteesissä. Geenissä on kuvattu useita yleisiä geenivariantteja. Tietyt geenivariantit heikentävät MTHFR:n entsyymiaktiivisuutta, mikä vaikuttaa mahdollisesti esim. DNA-synteesiin vaikuttavien reuma- ja syöpälääkkeiden, kuten metotreksaatin, lääkevasteeseen ja haittavaikutuksiin. Yhteyksiä MTHFR-geenin varianttien ja kardiovaskulaarisairauksien, Alzheimerin taudin, hermostoputken sulkeutumishäiriöiden ja syöpien välillä on kuvattu mutta niiden tieteellinen pätevyys ja toistettavuus on toistaiseksi heikkoa.

NORMAL

DECREASED

Normaali aktiivisuus

WT/WT

Testattiin 2 / 2 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (NAT2)

Aryyliamiini N-asetyylitransferaasi 2 (NAT2) on entsyymi, joka asetyloi useita vieraita molekyyliä kehossa ja siten useimmiten vähentää niiden myrkyllisyyttä. Osaltaan se myös aktivoi ja tuotta joitain karsinogeenejä, ja sen aktiivisuus voi siten liittyä syöpäriskiin (esim. eturauhas- ja paksunsuolensyöpä). Näyttö näistä riskiassosiaatioista on kuitenkin hyvin vaihtelevaa. NAT2 ilmentyy pääasiassa maksassa ja suolistossa. NAT2-geenissä on kuvattu useita periytyviä variantteja, joiden vaikutus entsyymien asetylaatioaktiivisuuteen vaihtelee. Joidenkin lääkkeiden, kuten isoniatsidin ja hydraalatsiinin, asetylaatio ja sitä seuraava erittyminen riippuvat NAT2:n periytyvästä toimintanopeudesta. Annosmuutokset voivat olla perusteltuja potilailla, jotka kantavat NAT2:n toimintaa hidastavia variantteja.

SA	IA	RA
----	----	----

Nopea asetylaatio

*1/*4

Testattiin 6 / 6 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (NFIB)

NFIB-geeni koodaa transkriptiotekijää, jota ekspressoidaan hyvin monissa eri kudoksissa. Geeni sijaitsee kromosomin 9 lyhyessä haarassa. Alueella esiintyvät kopiokummut aiheuttavat MACID-oireyhtymää (macrocephaly and impaired intellectual development). NFIB-geenin sisällä sijaitsevat variantit on liitetty klotsapiinin aineenvaihduntaan. Henkilöillä, jotka kantoivat rs28379954-C -varianttia, klotsapiinipitoisuus oli todennäköisemmin alle 300 nmol/l kuin villityypillä (12,0 % vs 6,2 %). Variantti selitti 7,6 % klotsapiinikonsentraation varianssista. Variantin yleisyys ei-suomalaisilla eurooppalaisilla on 4,8 %.

NORMAL	RAPID	ULTRARAPID
--------	-------	------------

Normaali metabolianopeus

WT/WT

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (NUDT15)

NUDT15-geeni koodaa nukleosididifosfataasientsyymiä, joka muuttaa tiopuriinilääkkeiden metaboliitteja vähemmän sytotoksiseen muotoon. Geenin R139C-variantti (rs116855232; c.415C>T) oli ensimmäinen tiopuriinien lisääntyneeseen toksisuuteen liitetty variantti, joka lisää tiopuriinien aiheuttaman luuydinlaman riskiä. Tämän jälkeen NUDT15-geenistä on tunnistettu muitakin variantteja, joista osa on johtanut alentuneeseen entsyymiaktiivisuuteen in vitro -tutkimuksissa. Tällä hetkellä näyttö muista varianteista kuin R139C on kuitenkin vielä liian heikkoa, jotta niistä voitaisiin antaa hoitosuosituksia. gnomAD-aineiston perusteella R139C:n varianttialleelin esiintyvyys eurooppalaisissa väestöissä on 0,7 %, mutta itäaasialaisilla esiintyvyys on jopa 9 %. Tiopuriinilääkkeiden aineenvaihduntaan vaikuttaa myös TPMT-geeni.

NM	IM	PM	UNKNOWN
----	----	----	---------

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (SLCO1B1)

SLCO1B1-geenin koodaama OATP1B1-proteiini osallistuu useiden lääkkeiden, mukaan lukien statiinien, kuljetukseen plasmasta maksaan. Proteiinin heikentynyt kuljetustoiminta, joka johtuu geneettisestä variaatiosta, johtaa statiinien kertymiseen plasmaan suurentaa myopatia- eli lihashaittavaikutusriskiä. Riski liittyy erityisesti simvastatiiniin. Myös muihin statiineihin saattaa liittyä kohonnut myopatiariski ja annoksen suuruudella on tärkeä merkitys: mitä korkeampi statiiniannos on, sen suurempi on myopatiariski. Variaatio voi vaikuttaa myös tiettyihin muihin lääkkeisiin kuten metotreksaattiin.

INCREASED	NORMAL	DECREASED	POOR	POSDECR
-----------	--------	-----------	------	---------

Kliiniseltä merkitykseltään määrittämätön genotyyppi

*1/*4

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (TPMT)

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

NM	IM	PM	LIM
----	----	----	-----

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 7 / 7 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 valmisteen käytön lopettamiseen kuin UGT1A1:n suhteen normaaleilla metaboloijilla.

PM	IM	NM
----	----	----

NM Normaali metabolia

*1/*1

Testattiin 4 / 4 geenikohtaa (SNP).

Lääkkeiden teho ja turvallisuus (VKORC1)

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

NORMAL	REDUCED	SIGN.REDUCED
--------	---------	--------------

Normaali ilmentyminen

*1/*1

Testattiin 1 / 1 geenikohtaa (SNP).

8. Raakadata

Geeni	rsID	Genotyyppi	Referenssi
ABCG2	rs2231142	G/G	G
ALDH2	rs671	G/G	G
BCHE	rs1799807	T/T	T
	rs1803274	C/C	C
	rs28933390	C/C	C
CACNA1S	rs1800559	C/C	C
	rs772226819	G/G	G
CYP1A2	rs12720461	C/C	C
	rs2069514	A/A	G
	rs2069526	T/T	T
	rs35694136	T/T	T
	rs762551	C/C	C
CYP2B6	rs2279343	A/A	A
	rs28399499	T/T	T
	rs34223104	T/T	T
	rs36060847	G/G	G
	rs3745274	G/G	G
CYP2C19	rs12248560	C/C	C
	rs28399504	A/A	A
	rs41291556	T/T	T
	rs4244285	G/G	G
	rs4986893	G/G	G
CYP2C8	rs10509681	T/T	T
	rs11572080	C/C	C
	rs11572103	T/T	T
CYP2C9	rs1057910	A/A	A

	rs1799853	C/C	C
	rs28371685	C/C	C
	rs28371686	C/C	C
	rs72558189	G/G	G
	rs7900194	G/G	G
	rs9332131	A/A	A
CYP2C_rs12777823	rs12777823	G/G	G
CYP2D6	CNV	2	2
	rs1065852	G/G	G
	rs1135822	A/A	A
	rs1135840	C/C	C
	rs16947	G/G	G
	rs267608319	C/C	C
	rs28371706	G/G	G
	rs28371725	C/C	C
	rs35742686	T/T	T
	rs3892097	C/C	C
	rs5030655	A/A	A
	rs5030656	TCT/TCT	TCT
	rs5030865	C/C	C
	rs5030867	T/T	T
	rs59421388	C/C	C
	rs72549346	-/-	-
	rs72549347	G/G	G
	rs72549352	-/-	-
	rs72549356	-/-	-
	rs769258	C/C	C
	rs79292917	C/C	C
CYP3A4	rs2740574	C/C	C
	rs35599367	G/G	G

	rs4646438	-/-	-
	rs72552799	C/C	C
CYP3A5	rs10264272	C/C	C
	rs41303343	-/-	-
	rs55817950	G/G	G
	rs776746	C/C	T
CYP4F2	rs2108622	C/C	C
DPYD	rs112766203	G/G	G
	rs146356975	T/T	T
	rs186169810	A/A	A
	rs3918290	C/C	C
	rs55674432	C/C	C
	rs55886062	A/A	A
	rs56038477	C/C	C
	rs59086055	G/G	G
	rs67376798	T/T	T
	rs72549304	G/G	G
F2	rs1799963	G/G	G
F5	rs6025	C/C	C
G6PD	rs1050828	C/C	C
	rs1050829	T/T	T
	rs137852327	C/C	C
	rs137852339	C/C	C
	rs5030868	G/G	G
	rs5030869	C/C	C
	rs72554664	C/C	C
	rs72554665	C/A	C
	rs78478128	G/G	G
GRIK4	rs1954787	T/T	T
IFNL3	rs12979860	C/C	C

MTHFR	rs1801131	T/T	T
	rs1801133	G/G	G
NAT2	rs1208	G/A	G
	rs1799930	G/G	G
	rs1799931	G/G	G
	rs1801279	G/G	G
	rs1801280	T/T	T
	rs1805158	C/C	C
NFIB	rs28379954	T/T	T
NUDT15	rs116855232	C/C	C
SLCO1B1	rs11045819	C/A	C
	rs2306283	A/A	A
	rs4149056	T/T	T
	rs59502379	G/G	G
TPMT	rs1142345	T/T	T
	rs1800460	C/C	C
	rs1800462	C/C	C
	rs1800584	C/C	C
	rs267607275	A/A	A
	rs72552738	C/C	C
	rs759836180	-/-	-
UGT1A1	rs3064744	TA[7]/TA[7]	TA[7]
	rs35350960	C/C	C
	rs4148323	G/G	G
	rs887829	C/C	C
VKORC1	rs9923231	C/C	C