



Du testades för 29 gener, varav 6 kan påverka effekten eller säkerheten av din medicinering: **CYP2C9, CYP2D6, CYP3A5, NAT2, UGT1A1, VKORC1**



Ditt genetiska underlag kan påverka effekten eller säkerheten av 146 olika läkemedel.

SUMMERING AV TESTET

ABC123456 01.01.2000 B-FARML-D

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

- Inledning
- Sammanställning av läkemedel som rapporten innefattar
- Klassificering av läkemedelsrekommendationer
- Läkemedel med stark genetisk variation ordnade enligt terapeutiskt område
- Sammanfattning av testade gener och deras fenotyper
- Läkemedelsspecifika rekommendationer
- Gen-specifika resultat och genernas förutsagda fenotyper
- Rådata

Detta är rapporten för ditt farmakogenetiska testresultat. Rapporten innehåller information om de testade genetiska variationerna och deras inverkan på effekten och säkerheten av läkemedel. **Du bör inte göra några ändringar på egen hand gällande din medicinering på basen av rekommendationer i denna rapport utan att först diskutera med din läkare. Diskutera alltid först med din läkare före några ändringar görs.**

Först, en kort lista över terminologi för att underlätta att förstå rapporten:

- variant = en genetisk variation som skiljer sig från normen
- genotyp = uppsättningen av dina genetiska varianter för en viss gen
- fenotyp = en egenskap eller funktion orsakad av en genotyp, t.ex. "snabb metaboliserare" eller "ökad risk"

Rapporten är indelad i tre huvuddelar: gen-specifika rekommendationer för läkemedel, detaljerade genotypresultat och rådata för de undersökta varianterna.

Det är viktigt att komma ihåg att läkemedelsrespons kan påverkas av andra genetiska faktorer som inte ingår i denna rapport. Läkemedelsresponsen kan bl.a. påverkas av individuella faktorer såsom ålder, kroppsvikt, allergier, överkänslighet, övriga läkemedel, livsmedel och naturella produkter, njur- och leverfunktion samt sjukdomstillstånd. Även om det i denna rapport står att en viss gen har normal genotyp och fenotyp (d.v.s. inga varianter med funktionella avvikelser upptäckta), är det möjligt att du trots allt har en avvikande genotyp som inte kunnat upptäckas med den undersökningsteknik vi använder.

Exempelvis kan det bero på en sällsynt och svårupptäckt variant eller ett tekniskt fel. Eftersom vetenskapen och forskningen hela tiden går framåt kan det vi känner till idag ändras i framtiden. Därför är det viktigt att hämta de senaste rekommendationerna direkt från GeneAccount-tjänsten.

För en del av generna som listas i rapporten nämns det att de påverkar läkemedel signifikant, trots att deras genotyp och fenotyp är normal. Detta kan verka konstigt, men det beror på att vissa läkemedel har väldigt viktiga doseringsrekommendationer trots att den relaterade genens genotyp är normal. I dessa fall bör man ta i beaktande rekommendationerna även om genotypen är normal. Detta gäller t.ex. generna *CYP2C9* och *VKORC1* (rekommendationer för varfarin) och *CYP2D6* (rekommendationer för eliglustat och atomoxetin). Å andra sidan, beträffande genen *CYP3A5* är den vanligaste fenotypen bland den vita befolkningen "långsam metaboliserare" och vanliga doseringsanvisningar bland läkemedlens bipacksedlar gäller just denna grupp av individer. Av denna anledning listas *CYP3A5* bland generna med signifikant klinisk relevans för individer med "normal metaboliserare" som fenotyp för *CYP3A5*, eftersom denna genotyp / fenotyp förutsätter att vissa läkemedels doseringsrekommendationer justeras väsentligt.



LÄKEMEDEL MED GENETISK VARIATION SOM HAR SIGNIFIKANT KLINISK RELEVANS

amifampridin, amifampridininfosfat, amitriptylin, desipramin, doxepin, eliglustat, imipramin, klomipramin, kodein, metoprolol, nortriptylin, paroxetin, propafenon, siponimod, takrolimus, tramadol, trimipramin



LÄKEMEDEL, MED GENETISK VARIATION SOM I VISS UTSTRÄCKNING HAR KLINISK RELEVANS

atomoxetin, fluvastatin, haloperidol, irinotekan, ondansetron, risperidon, tropisetron, warfarin



LÄKEMEDEL MED GENETISK VARIATION SOM HAR OSANNOLIK KLINISK RELEVANS

acenokumarin, agomelatin, amfetamin, amoxapin, arformoterol, aripiprazol, aripiprazol lauroxil, atazanavir, atorvastatin, avatrombopag, belinostat, boceprevir, brexpiprazol, celecoxib, cevimeline, citalopram, dapson, darifenacin, desfluran, desvenlafaxin, deutetrabenazin, dexamfetamin, dexlansoprazol, dextrometorfan, digoxin, diklofenak, dolutegravir, donepezil, dronabinol, duloxetin, enfluran, erdafitinib, erlotinib, escitalopram, fenpropoumon, fenytoin, fesoterodin, flekainid, flibanserin, flupentixol, flurbiprofen, fluvoxamin, fosfenytoin, galantamin, gefitinib, glibenklamid, glimepirid, govitekan, halotan, hydralazin, hydrokodon, ibuprofen, iloperidon, irbesartan, isofluran, isoniazid, kariprazin, karvedilol, kinidin, kinin, klopidogrel, klozapin, koffein, lansoprazol, lesinurad, lisdexamfetamin, lofexidin, loratadin, lornoxikam, losartan, meklozin, meloxicam, metotrexat, metoxifluran, metylenblått, mirtazapin, modafinil, nebilolol, nefazodon, nilotinib, nitrofurantoin, olanzapin, omeprazol, oxikodon, palonosetron, pantoprazol, pazopanib, peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b, peglotikas, perfenazin, pimozid, pioglitazon, piroxikam, pitolisant, primakin, propranolol, protriptylin, raltegravir, ranolazin, rasburikas, ribavirin, rosiglitazon, sacituzumabgovitekan, sertindol, sevofluran, simvastatin, sulfadiazin, sulfametoxazol, sulfasalazin, suxametonium, tafenoquine, telaprevir, tenoxicam, terbinafin, tetrabenazin, tolterodin, valbenazin, venlafaxin, vortioxetin, zuklopetixol



LÄKEMEDEL, UTAN KLINISK RELEVANT GENETISK VARIATION

alkohol, allopurinol, artikain, askorbinsyra, atenolol, azatioprin, binimetinib, bisoprolol, brivaracetam, bupivakain, bupropion, ciprofloxacin, cisplatin, dabrafenib, daklatasvir, diazepam, efavirenz, elagolix, eltrombopag, esomeprazol, estradiol, estriol, etinylestradiol, flucytosin, fluorouracil, fluoxetin, flutamid, folsyra, glipizid, glyceryltrinitrat, hydroxiklorokin, indakaterol, kabotegravir, kapecitabin, karisoprodol, klobazam, klorokin, kloropropain, klorpropamid, konjugerade östrogener, lakosamid, levofloxacin, lidokain, lovastatin, lusutrombopag, mafenid, mepivakain, merkaptopurin, metadon, metoklopramid, mirabegron, mivakurium, moklobemid, moxifloxacin, nalidixinsyra, natriumnitrit, nevirapin, norfloxacin, oliceridine, paliperidon, prasugrel, pravastatin, prilokain, probenecid, quetiapin, rabeprazol, rimegepant, romiplostim, ropivakain, rosuvastatin, rucaparib, sertralin, simeprevir, sofosbuvir, sulfafurazol, tamoxifen, tamsulosin, tegafur, tetrakain, tibolon, ticagrelor, tioguanin, tiordiazin, tolazamid, tolbutamid, umeklidinium, upadacitinib, vinkristin, vorikonazol

D

Den farmakogenetiska variationen påverkar läkemedelsrespons eller biverkningar med signifikant klinisk relevans. Ett genetiskt test rekommenderas. Kontrollera befintliga testresultat innan du förskriver läkemedlet. Kontrollera dosera och administrering baserat på testresultaten.

C

Den farmakogenetiska variationen påverkar läkemedelsrespons eller biverkningar med viss klinisk relevans. Om genetiska testresultat finns tillgängliga, överväg att ändra läkemedel eller dosering baserat på resultat. Om genetisk testning inte har utförts, överväg att beställa ett test.

B

Den farmakogenetiska variationen kan påverka läkemedelsrespons eller biverkning, men med mindre klinisk relevans för de flesta patienter. Övervaka läkemedelsrespons och eventuella biverkningar. Om genetiska testresultat finns tillgängliga, överväg att ändra läkemedel eller dosering baserat på resultat.

A

Den farmakogenetiska variationen påverkar inte signifikant läkemedelsrespons eller biverkningar.

LÄKEMEDEL MED STARK GENETISK VARIATION ORDNADE ENLIGT TERAPEUTISKT OMRÅDE

Terapeutiskt område		Aktiv substans	Fenotyp	Klassificering
Matsmältningsorgan Och Ämnesomsättning	Antiemetika	ondansetron	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	C
	Övriga Medel Vid Sjukdomar För Matsmältningsorgan Och Ämnesomsättning	eliglustat	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
Blod Och Blodbildande Organ	Antikoagulantia	warfarin	CYP2C9 IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)	C
		warfarin	VKORC1 Minskat uttryck av enzymet	C
Hjärta Och Kretslopp	Beta-Receptorblockerande Medel	metoprolol	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
	Beta-Receptorblockerare Och Övriga Antihypertensiva Medel	metoprolol	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
	Lipidmodifierande Medel	fluvastatin	CYP2C9 IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)	C
Hud	Övriga Dermatologiska Medel	takrolimus	CYP3A5 IM intermediär metaboliserare	D
Tumörer Och Rubbingar I Immunsystemet	Växtalkaloider Och Andra Naturprodukter	irinotekan	UGT1A1 IM intermediär metaboliserare	C
	Immunsuppressiva Medel	siponimod	CYP2C9 IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)	D
		takrolimus	CYP3A5 IM intermediär metaboliserare	D
Nervsystemet	Opioider	kodein	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
		tramadol	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
	Neuroleptika	haloperidol	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	C
		risperidon	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	C
	Antidepressiva Medel	amitriptylin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
		doxepin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
		klomipramin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
		nortriptylin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
		paroxetin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
	Psykostimulantia	atomoxetin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	C
	Kombinationer Av Psykofarmaka	amitriptylin	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare	D
	Övriga På Nervsystemet Verkande Medel	amifampridinofosfat	NAT2 Långsam acetylator	D
	Andningsorganen	Hosthämmande Medel I Kombination Med Expektorantia	kodein	CYP2D6 UM ultrarapid metaboliserare

SAMMANFATTNING AV TESTADE GENER OCH DERAS FENOTYPER

Gen	Diplotyp	Fenotyp
ABCB1	WT/var	Eventuellt högt uttryck för P-GP (heterozygot)
ABCG2	WT/WT	Normal funktion
ALDH2	*1/*1	Normal enzymaktivitet
BCHE	WT/WT	Normal enzymaktivitet
CACNA1S	WT/WT	Osäker känslighet för malign hypertermi
CYP1A2	*1/*1F	Hög inducerbarhet
CYP2B6	*1/*1	NM Normal metabolism
CYP2C19	*1/*1	NM normal metaboliserare
CYP2C8	*1/*3	Variabel metabolism
CYP2C9	*1/*2	IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5), activity score 1.5
CYP2C_rs12777823	G/G	Normal warfarindosering
CYP2D6	(*1/*41)x3	UM ultrarapid metaboliserare, activity score 2.5
CYP3A4	*1/*1B	Genotyp av okänd klinisk betydelse
CYP3A5	*1/*3	IM intermediär metaboliserare
CYP4F2	*1/*1	Normal metaboliserare
DPYD	WT/WT	NM normal metaboliserare, activity score 2
F2	WT/WT	Ingen ökad risk för venös tromboembolism
F5	WT/WT	Ingen ökad risk för venös tromboembolism
G6PD	B/B	Ingen detekterad G6PD-brist
GRIK4	T/C	Svarar långsamt (heterozygot)
IFNL3	WT/WT	Gynnsam responsgenotyp
MTHFR	WT/A1298C	Minskad enzymaktivitet
NAT2	*5/*6	Långsam acetylator
NFIB	WT/WT	Normal metaboliserare
NUDT15	*1/*1	Normal metaboliserare
SLCO1B1	*1B/*1B	Normal funktion
TPMT	*1/*1	NM normal metaboliserare
UGT1A1	*1/*28 or *37	IM intermediär metaboliserare
VKORC1	*1/*2	Minskat uttryck av enzymet

acenokumarin

B Med denna genotyp minskar potentiellt metabolismen av acenokoumarol. Det finns flera publicerade genetiskt styrda doseringsalgoritmer (för CYP2C9- och VKORC1-genotyper), men det finns inga konsekventa vetenskapliga bevis för om de hjälper till att hitta lämplig dos.

Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Genetisk variation kan leda till en minskning av nödvändig underhållsdosering. Det finns dock otillräckligt evidens för att detta orsakar problem när behandling inleds på vanligt sätt (dvs. med frekvent INR-övervakning).

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar potentiellt känsligheten för acenokoumarol. Det finns flera publicerade genetiskt styrda doseringsalgoritmer (för CYP2C9- och VKORC1-genotyper), men det finns inga konsekventa vetenskapliga bevis för om de hjälper till att hitta lämplig dos. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Den genetiska variationen resulterar i en minskning av nödvändig dos men med det aktuella förslaget att initiera eller se över behandling så resulterar detta i liten eller ingen ökad risk för blödning eller överdriven antikoagulation.

VKORC1: Minskat uttryck av enzymet

alkohol

A Mindre eller ingen spjningsreaktion på alkohol.

ALDH2: Normal enzymaktivitet

amfetamin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska Food and Drug Administration (FDA) är det känt att CYP2D6 deltar i bildningen av 4-hydroxymfetamin, trots att ensymer som ingår i amfetaminmetabolismen inte har definierats tydligt. Eftersom CYP2D6 är allmänt polymorfiskt är populationsvariationer i amfetaminmetabolismen möjliga.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

amifampridinofosfat

D Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringen minska betydligt. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska Food and Drug Administration (FDA) har långsamma metaboliserare, som även kallas "långsamma acetylatorer" (dvs. personer med två alleler med minskad funktion) har 3,5 till 4,5 gånger högre Cmax och 5,6-9 gånger högre AUC än normala metaboliserare, som även kallas "snabba acetylatorer" (dvs. personer med två normalfungerande alleler). Behandlingen bör inledas vid den lägsta rekommenderade startdosen (15 mg/dag, oralt i tre spridda doser) hos personer med känd långsam NAT2-metabolism. Dessa patienter bör övervakas noggrant för att förebygga biverkningar.

NAT2: Långsam acetylator

amoxapin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

aripiprazol

agomelatin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Övervaka läkemedelsresponsen. Med denna genotyp kan metabolismen av CYP1A2 potentiellt öka (särskilt hos rökare), vilket kan minska exponeringen för agomelatin. Dessutom påverkar flera andra genetiska faktorer och beteendefaktorer, såsom rökning, också metabolismen.

CYP1A2: Hög inducerbarhet

allopurinol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

ABCG2: Normal funktion

amifampridin

D Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringen minska betydligt. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska Food and Drug Administration (FDA) har långsamma metaboliserare, som även kallas "långsamma acetylatorer" (dvs. personer med två alleler med minskad funktion) högre genomsnittliga plasmakoncentrationer av amifampridin än intermediära metaboliserare, som även kallas "intermediära acetylatorer" (dvs. personer med en allel med minskad funktion och en normalfungerande allel) och normala metaboliserare, även kallade "normala acetylatorer" (dvs. personer med två normalfungerande alleler). I TQT-studien hade långsamma metaboliserare (N=19) 1,1 till 3,7 gånger högre AUC0-4h och 1,3 till 3,7 gånger högre Cmax än intermediära metaboliserare (N=21), efter första dosen. Långsamma metaboliserare hade 6,0 till 8,5 gånger högre AUC0-4h och 6,1 till 7,6 gånger högre Cmax än normala metaboliserare (N=3), efter första dosen. Den rekommenderade startdosen för pediatrika patienter som väger 45 kg eller mer och är kända som långsamma NAT2-metaboliserare är 15 mg dagligen peroralt i delade doser. Den rekommenderade startdosen för pediatrika patienter som väger mindre än 45 kg och är kända som långsamma NAT2-metaboliserare är 7,5 mg dagligen peroralt i delade doser.

NAT2: Långsam acetylator

amitriptylin

D Effekten av amitriptylin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

arformoterol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

aripiprazol lauroxil

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

artikain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

atazanavir

B Med denna genotyp minskar metabolismen av atazanavir men risken för gulsot orsakad av atazanavir ökar inte markant. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Det finns inget behov av att undvika ett förskrivna atazanavir baserat på genetiskt UGT1A1-testresultat. Informera patienten om att vissa patienter slutar med atazanavir på grund av gulsot (gula ögon och hud), men den här patientens genotyp gör detta osannolikt (mindre chans än ungefär 1 på 20 att behöva stoppa atazanavir på grund av gulsot).

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

atomoxetin

C Med denna genotyp kan exponeringen för läkemedlet potentiellt vara minskad vilket kan leda till otillräcklig effekt. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): FÖR VUXNA: Börja med en dos på 40 mg/dag och öka till 80 mg/dag efter 3 dagar. Om klinisk respons uteblir och inga biverkningar uppstår inom 2 veckor, överväg att öka dosen till 100 mg/dag. Om ingen klinisk respons observeras efter 2 veckor, överväg att ta en högsta plasmakoncentration (1–2 timmar efter dosadministrering). Om < 200 ng/ml, överväg en proportionerlig doseringsökning för att nå nära sig 400 ng/ml. Doseringar på > 100 mg/dag kan behövas för att uppnå målkoncentrationer. FÖR BARN: Börja med en dos på 0,5 mg/kg/dag och öka till 1,2 mg/kg/dag efter 3 dagar. Om klinisk respons och biverkningar uteblir efter 2 veckor, överväg att ta en högsta plasmakoncentration (1–2 timmar efter dosadministrering). Om < 200 ng/ml, överväg en proportionerlig doseringsökning för att nå nära sig 400 ng/ml.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

avatrombopag

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar potentiellt läkemedelsexponeringen. Enligt den produktresumé som godkännts av Amerikanska Food and Drug Administration (FDA), hade individer som var heterozygota för CYP2C9 funktionsbortfallspolymorfismer (intermediär metaboliserare) vid en poolad farmakogenomisk analys av avatrombopag-studier, ungefär en 1,4 gånger så hög exponering som individer med vildtyp för CYP2C9 (normala metaboliserare).

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboemboli

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboemboli

belinostat

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedelsexponering och därmed risken för biverkningar ökar potentiellt hos patienter med nedsatt UGT1A1-aktivitet.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

bisoprolol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

askorbinsyra

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobin koncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

atenolol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

atorvastatin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Denna genotyp skiljer sig från den vanligaste genotypen. Det finns emellertid inget brett, konsekvent vetenskapligt bevis på dess konsekvenser för läkemedlets effekt eller biverkningar.

CYP3A4: Genotyp av okänd klinisk betydelse

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

ABCG2: Normal funktion

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doser baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer.

SLCO1B1: Normal funktion

azatioprin

A Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Börja med normal startdos (t.ex. 2–3 mg/kg/dag) och justera dosering baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Vänta 2 veckor på att uppnå ett stabilt tillstånd efter varje dosjustering. Notera att även TPMT-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade bieffekter. Se om TPMT-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (om NUDT15-fenotypen exempelvis är normal och TPMT-fenotypen är en långsam metaboliserare så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för TPMT långsam metaboliserare).

NUDT15: Normal metaboliserare

A Börja med normal startdos och justera doser av azatioprin baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Tillåt 2 veckor för att nå stabil status efter varje dosjustering. Notera att även NUDT15-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade biverkningar. Se om NUDT15-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (t.ex. om TPMT-fenotypen är normal och NUDT15-fenotypen är en långsam metaboliserare så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för NUDT15 långsam metaboliserare).

TPMT: NM normal metaboliserare

binimetinib

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Enligt den sammanfattning av produktgenskaperna som angetts av tillverkaren så har UGT1A1-genotypen ingen kliniskt viktig effekt på läkemedlets säkerhet eller effektivitet.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

boceprevir

B Denna genotyp är associerad med en gynnsamt respons för hepatit C-virus-behandling (genotyp 1) med en kombination av peginterferon alfa-2 (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV). Enligt en rekommendation från en internationell expertkommitté (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) finns det med denna genotyp cirka 70 % chans för fortsatt virologisk respons efter 48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa och RBV. Överväg konsekvenserna innan PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer inleds. Dessutom finns det cirka 90 % chans för upprepad virologisk respons efter 24–48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa,

brexpiprazol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

bupivakain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

celecoxib

B Med denna genotyp kan exponeringen för celecoxib och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

ciprofloxacin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

citalopram

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Patienter med denna genotyp kan ha mindre sannolikhet att svara på antidepressiv behandling jämfört med högresponsgenotyper.

GRIK4: Svarar långsamt (heterozygot)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

daklatasvir

A Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren var IFNL3-genotypen inte associerad med behandlingsrespons vid behandling av patienter saminfekterade med hepatit C och HIV med en kombination av daklatasvir och sofosbuvir.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

darifenacin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

RBV och proteashämmare och cirka 80–90 % av patienterna kan inkluderas för förkortad terapi (24–28 veckor i stället för 48 veckor). Denna genotyp kan med fördel användas PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

brivaracetam

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

bupropion

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2B6: NM Normal metabolism

cevimeline

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

cisplatin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

TPMT: NM normal metaboliserare

dabrafenib

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

dapson

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

B Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringen minska betydligt. Detta predisponerar eventuellt för ökad risk för hemolys eller methemoglobinemi, men publicerad litteratur om detta samband är sällsynt.

NAT2: Långsam acetylator

desfluran

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen

av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappnande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

desipramin

D Effekten av desipramin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel har jämförbara farmakokinetiska egenskaper kan det vara rimligt att tillämpa doseringsriktlinjen för amitriptylin/nortriptylin och CYP2D6 till andra tricykliska läkemedel inklusive desipramin: Undvik användning av tricykliska läkemedel på grund av potentiell brist på effekt. Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

deutetrabenazin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. En kliniskt relevant QT-förlängning kan förekomma hos vissa patienter som behandlas med deutetrabenazin och som samtidigt behandlas med en stark CYP2D6-hämmare.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

dexlansoprazol

B Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera daglig standardstartdos. Överväg att öka dosen med 50-100 % vid behandling av H. pylori-infektion och erosiv esofagit. Dagsdosen kan ges i delade doser. Kontrollera effekten.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

diazepam

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

diklofenak

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

donepezil

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar potentiellt metaboliseringen av donepezil.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

dronabinol

desvenlafaxin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

dexamfetamin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Även om de enzymer som ingår i metaboliseringen av amfetamin inte har klart definierats, är det känt att CYP2D6 deltar i bildningen av 4-hydroxyamfetamin. Eftersom CYP2D6 är allmänt polymorfiskt är populationsvariationer i amfetaminmetabolismen möjliga.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

dextrometorfan

B Halveringstiden för dextrometorfan kan vara kortare hos ultrasnabba metaboliserare än hos normala metaboliserare. Övervaka patientens läkemedelsrespons.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

digoxin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar potentiellt exponeringen för digoxin. Var uppmärksam på ökade digoxinkoncentrationer. Vetenskapliga bevis för detta är emellertid inkonsekventa. Var uppmärksam på samtidig användning av läkemedel som hämmar P-glykoprotein, vilka tycks påverka digoxinkoncentrationerna mer signifikant än genotypen.

ABCB1: Eventuellt högt uttryck för P-GP (heterozygot)

dolutegravir

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar exponeringen för dolutegravir potentiellt men enligt aktuell kunskap är det inte kliniskt signifikant.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

doxepin

D Effekten av doxepin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel har jämförbara farmakokinetiska egenskaper kan det vara rimligt att tillämpa doseringsriktlinjen för amitriptylin/nortriptylin och CYP2D6 till andra tricykliska läkemedel inklusive doxepin: Undvik användning av tricykliska läkemedel på grund av potentiell brist på effekt. Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

duloxetin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar exponeringen för dronabinol potentiellt (upp till 2 till 3 gånger högre exponering jämfört med normala metaboliserare). Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska Food and Drug Administration (FDA) rekommenderas övervakning av ökade biverkningar hos patienter som är kända för att bära genetiska varianter i samband med minskad CYP2C9-funktion.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

efavirenz

A Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) för vuxna och barn som väger mer än 40 kg: Initiera efavirenz med standarddos på 600 mg/dag. CPIC rekommenderar inte användning av efavirenz i barn mellan 3 månader till <3 år, förutom under särskilda omständigheter som coinfection med tuberkulos. Under sådana omständigheter rekommenderas viktstyrd dosering. För patienter med denna genotyp, är viktgrupperna och doseringen följande: 5–7 kg = 300 mg; 7–14 kg = 400 mg; 14–17 kg = 500 mg; > 17 kg = 600 mg. Mätning av koncentrationen av efavirenz efter 2 veckor från initiering rekommenderas för den här åldersgruppen. Det finns inte tillräckliga data tillgängliga ännu för att rekommendera genotypstyrd dosering för barn äldre än 3 år men som väger under 40 kg. Bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet, där det finns att tillgå, kan hjälpa att styra dosjusteringar i den här ålders-/viktgruppen, särskilt när det föreligger potentiellt läkemedelsrelaterad toxicitet, virologiskt återfall eller brist på respons vid patientefterlevnad.

CYP2B6: NM Normal metabolism

eliglustat

D Med denna genotyp kan patienten inte uppnå tillräckliga koncentrationer av eliglustat för att uppnå en terapeutisk effekt. Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren bör eliglustat inte användas.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

enfluran

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappnande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

erlotinib

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Enligt sammanfattningen av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren, kan hämmande av glukuronidering orsaka interaktioner med läkemedelsprodukter som är substrat från UGT1A1 och exklusivt renats av den här banan. Patienter med lägre uttrycksnivåer på UGT1A1 eller genetiska glukuronideringssvårigheter (t.ex. Gilberts sjukdom) kan uppvisa ökade serumkoncentrationer av bilirubin och måste behandlas varsamhet.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

esomeprazol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

estriol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

elagolix

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

SLCO1B1: Normal funktion

eltrombopag

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

erdafitinib

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Enligt den sammanfattning av produktens egenskaper från tillverkaren så var erdafitinib-exponeringen likartad för individer med genotyperna CYP2C9*1/*2 och *1/*3 (dvs. intermediära metaboliserare) relativt individer med genotypen CYP2C9*1/*1 (vildtyp).

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

escitalopram

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Patienter med denna genotyp kan ha mindre sannolikhet att svara på antidepressiv behandling jämfört med högresponsgenotyper.

GRIK4: Svarar långsamt (heterozygot)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

estradiol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

etinylestradiol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

fenprokoumon

B Med denna genotyp minskar potentiellt metaboliseringen av fenprokoumon. Det finns flera publicerade genetiskt styrda doseringsalgoritmer (för CYP2C9- och VKORC1-genotyper), men det finns inga konsekventa vetenskapliga bevis för om de hjälper till att hitta lämplig dos. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Den genetiska variationen kan resultera i en minskning av nödvändig underhållsdosering. Det saknas dock tillräcklig evidens för att bekräfta att det här orsakar problem med normal initiering av behandling (dvs. frekvent INR-övervakning).

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar potentiellt känsligheten för fenprokoumon. Det finns flera publicerade genetiskt styrda doseringsalgoritmer (för CYP2C9- och VKORC1-genotyper), men det finns inga konsekventa vetenskapliga bevis för om de hjälper till att hitta lämplig dos. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Den genetiska variationen resulterar i en minskning av nödvändig dos, men regelbunden övervakning av patienter tillser att detta inte leder till en distinkt ökning av risk för blödning.

VKORC1: Minskat uttryck av enzymet

fesoterodin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

flibanserin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

fluorouracil

A Normal dihydropyrimidin dehydrogenas-aktivitet och ingen ökad risk för fluoropyrimidin-toxicitet. Rekommenderad dosering enligt produktresumén.

DPYD: NM normal metaboliserare

flupentixol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Det här är inte en interaktion mellan gen och läkemedel. Inga studier har publicerats där kinetiken och effekterna av flupentixol studerats för den här fenotypen.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

flutamid

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

fenytoin

B Med denna genotyp reduceras metaboliseringen av fenytoin något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Inga justeringar behövs från typiska doseringsstrategier. Efterföljande doser bör justeras enligt bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet, respons och biverkningar. Observera att även HLA-B*57:01 genotyp (HLA-B*15:02) kan påverka risken för biverkningar avsevärt. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska U.S. Food and Drug Administration (FDA) kan patienter som man vet är intermediära eller låga metaboliserare av CYP2C9-substrat i slutändan behöva lägre doser för att bibehålla liknande stabila koncentrationer jämfört med patienter med normala metaboliseringen. Vid tidiga tecken på dosrelaterad toxicitet i centrala nervsystemet (CNS) bör serumkoncentrationerna kontrolleras omedelbart.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

flekainid

B Med denna genotyp reduceras exponeringen för flekainid potentiellt. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Den genetiska variationen ökar konverteringen av flekainid till inaktiva metaboliter. En högre dos kan möjligtvis krävas till följd av detta. Det finns inga data om farmakokinetiken och/eller effekterna av flekainid i UM. Övervaka plasmakoncentrationen som i förebyggande syfte och ta ett EKG eller välj ett alternativ. Exempel på antiarytmiska läkemedel som inte metaboliseras via CYP2D6 (eller till en mindre grad) inkluderar sotalol, disopyramid, quinidin och amiodaron.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

flucytosin

A Normal dihydropyrimidin dehydrogenas-aktivitet och ingen ökad risk för fluoropyrimidin-toxicitet. Rekommenderad dosering enligt produktresumén.

DPYD: NM normal metaboliserare

fluoxetin

A Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Kvoten fluoxetin/norfluoxetin minskar till följd av den ökade aktiviteten hos CYP2D6. Detta påverkar dock inte summan av plasmakoncentrationer av aktiva substanser (fluoxetin och norfluoxetin). Det finns ingen effekt på biverkningar eller respons.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

flurbiprofen

B Med denna genotyp kan exponeringen för flurbiprofen och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

fluvastatin

C Hos patienter med denna genotyp ökar exponeringen för läkemedlet jämfört med normala metaboliserare, vilket kan leda till ökad risk för myopati. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv ≤ 40 mg per dag som startdos och justera doser av fluvastatin baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Om en dos på > 40 mg

krävs för önskad effekt bör du överväga statin- eller kombinationsbehandling (dvs. fluvastatin plus medicinsk behandling utan statiner enligt riktlinjer). Kontrollera också om det finns tillgängliga doseringsriktlinjer för SLCO1B1. Om SLCO1B1-fenotypen har försämrad eller eventuellt försämrad funktion ska du skriva ut ≤ 20 mg per dag som startdos och justera doseringen av fluvastatin baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Om en dos > 20 mg behövs för önskad effekt bör en annan statin eller en kombinationsbehandling övervägas. Om SLCO1B1-fenotypen har dålig funktion ska du skriva ut en alternativ statin beroende på önskad styrka.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doseringen baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Kontrollera även om CYP2C9-fenotypen är tillgänglig. Om CYP2C9-fenotypen är en intermediär metaboliserare ska du skriva ut ≤ 40 mg per dag som startdos och justera doseringen av fluvastatin baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Om en dos på över 40 mg behövs för önskad effekt bör en annan statin eller en kombinationsbehandling övervägas. Om CYP2C9-fenotypen är en dålig metaboliserare ska du skriva ut ≤ 20 mg per dag som startdos och justera doseringen av fluvastatin baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Om en dos på över 20 mg behövs för önskad effekt bör en annan statin eller en kombinationsbehandling övervägas.

SLCO1B1: Normal funktion

fluvoxamin

B Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Med denna genotyp finns det inga dosrekommendationer på grund av brist på bevis på hur ultrarapida metaboliserare påverkas av fluvoxaminbehandling. Det kan dock vara rimligt att välja ett alternativt SSRI som inte normalt metaboliseras av CYP2D6.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

fosfentoin

B Med denna genotyp reduceras metabolismen av fenitoin något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Inga justeringar behövs från typiska doseringsstrategier. Efterföljande doser bör justeras enligt bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet, respons och biverkningar. Observera att även HLA-B-genotyp (HLA-B*15:02) kan påverka risken för biverkningar avsevärt. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska U.S. Food and Drug Administration (FDA) kan patienter som man vet är intermediära eller långsamma metaboliserare av CYP2C9-substrat i slutändan behöva lägre doser för att bibehålla liknande stabila koncentrationer jämfört med patienter med normal metabolism. Överväg att börja i den nedre delen av dosintervall och övervaka serumkoncentrationen för att bibehålla en total fenitoinkoncentration på 10–20 ug/ml. Vid tidiga tecken på dosrelaterad toxicitet i centrala nervsystemet (CNS) bör serumkoncentrationerna kontrolleras omedelbart.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

gefitinib

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar potentiellt exponeringen för läkemedlet. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Genvariationen kan leda till en minskning i plasmakoncentration av gefitinib. I praktiken väljs ett alternativ endast om icke-respons på behandling med gefitinib har påvisats. Dessutom utförs sällan dosjusteringar baserade på plasmakoncentration av gefitinib i klinisk verksamhet eftersom analysmetoden inte är tillgänglig på de flesta sjukhus.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

glimepirid

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar potentiellt metabolismen av glimepirid. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för denna interaktion mellan gen och läkemedel. Inga signifikanta kinetiska eller kliniska konsekvenser har påvisats för den genetiska variationen.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

glyceryltrinitrat

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

ALDH2: Normal enzymaktivitet

folsyra

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group) med beaktande av den mest studerade C677T-varianten (rs1801133): Ingen åtgärd krävs för denna interaktion mellan gen och läkemedel. Genvariationen har antingen ingen effekt eller positiv effekt på behandling med folsyra. Behandling med folsyra minskar reducering av folatkoncentrationer som orsakas av genvariationen.

MTHFR: Minskad enzymaktivitet

galantamin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

glibenklamid

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar potentiellt metabolismen av glibenklamid. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Den enda relevanta kliniska konsekvensen som påträffades var en ökad effekt för glibenclamid utan en ökning i frekvens och allvarlighetsgrad av hypoglykemi.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

glipizid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

govitekan

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Incidensen för neutropeni av grad 4 var 13 % hos heterozygota *28-bärande och 11 % hos patienter med vildtypsallelen.

haloperidol

C Med denna genotyp kan exponeringen för haloperidol potentiellt minska. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Det finns indikationer för risk för minskad effektivitet. Den genetiska variationen leder till en ökad omvandling av haloperidol, vilket resulterar i en plasmakoncentration som är cirka 40 % lägre. Använd en dos som är 1,5 gånger högre än standarddosen eller välj ett alternativ. Antipsykotika som inte metaboliseras av CYP2D6 - eller i mycket mindre utsträckning - omfattar t.ex. flupentixol, penfluridol, kvetiapin, olanzapin eller klozapin.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

hydralazin

B Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringen minska betydligt. Detta predisponerar för högre koncentrationer av läkemedlet och därmed kan läkemedelsresponsen vara bättre. Å andra sidan är risken för biverkningar potentiellt högre.

NAT2: Långsam acetylator

hydroxiklorokin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

iloperidon

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

indakaterol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

irinotekan

C Med denna fenotyp ökar risken för toxicitet med irinotekandoser över 180 mg/m². Rekommendation från en fransk expertkommitté, National Pharmacogenetics Network (RNPxG) och Group of Clinical Onco-pharmacology (GPCO-Uncancer): Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Rigorös laboratorie- och klinisk övervakning rekommenderas. Var uppmärksam på biverkningar. Dosintensifiering på över 240 mg/m² rekommenderas inte. Denna rekommendation gäller speciellt för den bäst karakteriserade icke-funktionella allelen *28. Det finns också andra icke-funktionella alleler, t.ex. *6 (för vilken det finns ökande bevis för toxicitetsrisk) eller *37, men denna rekommendation baseras främst på bevis som gäller *28-allelen. Enligt en rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Genetisk variation (*1/*28) är vanligare i populationer i Västvärlden än den vilda typen (*1/*1). Det innebär att behandlingen till stor del är inriktad mot patienter med denna genetiska variation. Justering av behandlingen är därför inte meningsfull.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

isoniazid

halotan

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

hydrokodon

B Bevis för effekter på metabolismen eller effektiviteten hos detta läkemedel vad gäller denna genotyp är minimal. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Ingen rekommendation om hydrokodonbehandling på grund av minimala bevis gällande biverkningar eller analgesi.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

ibuprofen

B Med denna genotyp kan exponeringen för ibuprofen och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

imipramin

D Effekten av imipramin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel har jämförbara farmakokinetiska egenskaper kan det vara rimligt att tillämpa doseringsriktlinjen för amitriptylin/nortriptylin och CYP2D6 till andra tricykliska läkemedel inklusive imipramin: Undvik användning av tricykliska läkemedel på grund av potentiell brist på effekt. Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

irbesartan

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar potentiellt metabolismen av irbesartan, men dess effekt på blodtrycksresponsen är begränsad.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

isofluran

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

kabotegravir

B Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicinerings minska betydligt. Detta förutsätter högre koncentrationer av läkemedlet och ökar risken för hepatotoxicitet. I en studie minskade reduktionen av standarddosen med 50 % hos patienter med långsam acetylator risken för hepatotoxicitet.

NAT2: Långsam acetylator

kapecitabin

A Normal dihydropyrimidin dehydrogenas-aktivitet och ingen ökad risk för fluoropyrimidin-toxicitet. Rekommenderad dosering enligt produktresumén.

DPYD: NM normal metaboliserare

karisoprodol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

kinidin

B Kinidin är en potent hämmare av CYP2D6-enzymet som effektivt omvandlar normala metaboliserare till långsamma metaboliserare av CYP2D6-substrat, vilket bör beaktas vid samtidig administrering av andra läkemedel som metaboliseras av CYP2D6.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

klobazam

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

klopidogrel

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar klopidogrel-effekten att hämma trombocyttaggregation potentiellt men det finns inga konsekventa bevis för dess kliniska betydelse.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

kloroprokain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

klozapin

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren så har UGT1A1-genotypen ingen kliniskt viktig effekt på läkemedlets säkerhet eller effektivitet.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

kariprazin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

karvedilol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Plasmakoncentrationen för karvedilol kan vara minskad. Det här resulterar dock inte i någon minskning av effekten.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

kinin

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

klomipramin

D Effekten av klomipramin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel har jämförbara farmakokinetiska egenskaper kan det vara rimligt att tillämpa doseringsriktlinjen för amitriptylin/nortriptylin och CYP2D6 till andra tricykliska läkemedel inklusive klomipramin: Undvik användning av tricykliska läkemedel på grund av potentiell brist på effekt. Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

klorokin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

klorpropamid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

kodein

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Övervaka läkemedelsresponsen. Med denna genotyp kan CYP1A2-aktiviteten potentiellt öka (speciellt hos rökare) och därmed kan exponeringen för klozapin minska. Å andra sidan ökar risken för kramper relaterad till användningen av klozapin potentiellt men vetenskapliga bevis på detta är begränsat. Flera andra genetiska och beteendefaktorer påverkar också metaboliseringen, såsom rökning.

CYP1A2: *Hög inducerbarhet*

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: *UM ultrarapid metaboliserare*

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

NFIB: *Normal metaboliserare*

koffein

B Med denna genotyp ökar potentiellt metaboliseringen av koffein av CYP1A2. Förutom genetiska faktorer påverkas CYP1A2-aktiviteten väsentligt av dagliga vanor, t.ex. rökning.

CYP1A2: *Hög inducerbarhet*

lakosamid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: *NM normal metaboliserare*

lesinurad

B Med denna genotyp ökar potentiellt exponeringen för lesinurad. Läkemedlet ska användas med försiktighet.

CYP2C9: *IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)*

lidokain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: *Ingen detekterad G6PD-brist*

lofexidin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: *UM ultrarapid metaboliserare*

lornoxikam

B Med denna genotyp kan exponeringen för lornoxikam och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: *IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)*

lovastatin

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doser baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer.

D Med denna genotyp ökar metaboliseringen av kodein till morfin. Enligt tillverkarens produktresumén är användningen av detta läkemedel kontraindicerad hos patienter som har känd ultrasnabb CYP2D6-metabolism. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Undvik användning av kodein på grund av risk för allvarlig toxicitet. Om opioidanvändning är berättigad ska en annan opioid än tramadol övervägas.

CYP2D6: *UM ultrarapid metaboliserare*

konjugerade östrogener

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): *Ingen ökad risk för venös tromboembolism*

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: *Ingen ökad risk för venös tromboembolism*

lansoprazol

B Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera daglig standardstartdos. Överväg att öka dosen med 50–100 % vid behandling av H. pylori-infektion och erosiv esofagit. Dagsdosen kan ges i delade doser. Kontrollera effekten.

CYP2C19: *NM normal metaboliserare*

levofloxacin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: *Ingen detekterad G6PD-brist*

lisdexamfetamin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Lisdexamfetamin hydrolyseras till dextroamfetamin och L-lysin. Även om de enzymer som ingår i metaboliseringen av amfetamin inte har klart definierats, är det känt att CYP2D6 deltar i bildningen av 4-hydroxyamfetamin. Eftersom CYP2D6 är allmänt polymorfiskt är populationsvariationer i amfetaminmetabolismen möjliga.

CYP2D6: *UM ultrarapid metaboliserare*

loratadin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: *UM ultrarapid metaboliserare*

losartan

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp kan metaboliseringen av losartan till dess aktiva metabolit minska potentiellt vilket kan minska behandlingseffekten. Vetenskapliga bevis för detta är dock knappa.

CYP2C9: *IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)*

lusutrombopag

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): *Ingen ökad risk för venös tromboembolism*

mafenid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

meloxicam

B Med denna genotyp kan exponeringen för meloxicam och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metabolisera kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metabolisera (Activity score 1.5)

merkaptopurin

A Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Börja med en normal startdos (t.ex. 75 mg/m²/dag eller 1,5 mg/kg/dag) och justera doserna av merkaptopurin (och annan myelosuppressiv behandling) utan särskild emfas på merkaptopurin jämfört med andra agenter. Vänta minst 2 veckor på att uppnå ett stabilt tillstånd efter varje dosjustering. Notera att även TPMT-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade bieffekter. Se om TPMT-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (om NUDT15-fenotypen exempelvis är normal och TPMT-fenotypen är en långsam metabolisera så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för TPMT långsam metabolisera).

NUDT15: Normal metabolisera

A Börja med normal startdos och justera doserna av merkaptopurin (och annan myelosuppressiv terapi) utan någon särskild tonvikt på merkaptopurin jämfört med andra agenter. Tillåt 2 veckor för att nå stabil status efter varje dosjustering. Notera att även NUDT15-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade biverkningar. Se om NUDT15-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (t.ex. om TPMT-fenotypen är normal och NUDT15-fenotypen är en långsam metabolisera så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för NUDT15 långsam metabolisera).

TPMT: NM normal metabolisera

metoklopramid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metabolisera

metotrexat

B Med denna genotyp ökar potentiellt risken för metotrexattoxicitet avsevärt. Den vetenskapliga bevisningen för detta är dock begränsad och delvis bestridd.

MTHFR: Minskad enzymaktivitet

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

SLCO1B1: Normal funktion

metylenblått

B Ingen G6PD-brist detekteras med det här genestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

meklozin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar potentiellt exponeringen för läkemedlet.

CYP2D6: UM ultrarapid metabolisera

mepivakain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

metadon

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2B6: NM Normal metabolism

metoprolol

D Med denna genotyp minskar potentiellt exponeringen för metoprolol. Om effekten är otillräcklig kan dosrekommendationer från en nederländsk expertgrupp (Dutch Pharmacogenetics Working Group) vara till nytta: Genvariationen ökar konverteringen av metoprolol till inaktiva metaboliter. Det här kan öka doskravet. Med en måldos på 200 mg/dag observerades dock ingen effekt på blodtrycket och knappt någon effekt på minskad hjärtfrekvens. Rekommendation: Använd maxdosen för den relevanta indikationen som en måldos. Om effekten fortfarande inte är tillräcklig: Öka dosen baserat på effekt och biverkningar till 2,5 gånger standarddos eller välj ett alternativ. Möjliga alternativ inkluderar: Hjärtsvikt: bisoprolol eller karvedilol. Bisoprolol: fördel: metaboliseras inte av CYP2D6; nackdel: eliminering är beroende av njurfunktion. Karvedilol: fördel: eliminering är inte beroende av njurfunktion; nackdel: metaboliseras (till mindre grad än metoprolol) av CYP2D6. Övriga indikationer: atenolol eller bisoprolol. Ingen av dessa metaboliseras av CYP2D6.

CYP2D6: UM ultrarapid metabolisera

metoxifluran

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekteras. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatilt anestetika eller depolariserande muskelavslappnande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

mirabegron

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökar metabolismen av mirabegron potentiellt men det verkar inte vara kliniskt signifikant.

de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

mirtazapin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Med denna genotyp ökad metaboliseringen av mirtazapin. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Effekten på plasmakoncentration av mirtazapin är liten. Ingen effekt har påvisats avseende effekt eller biverkningar.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

modafinil

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

moxifloxacin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

natrurnitrit

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

nefazodon

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

nilotinib

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Risken för hyperbilirubinemi ökar potentiellt något, vilket bör beaktas.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

norfloxacin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

olanzapin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Övervaka läkemedelsresponsen. Med denna genotyp kan metaboliseringen av CYP1A2 öka potentiellt (särskilt hos rökare), vilket kan minska exponeringen för olanzapin. Dessutom påverkar flera andra genetiska och beteendefaktorer, såsom rökning, också metaboliseringen.

CYP1A2: Hög inducerbarhet

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

mivakurium

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

BCHE: Normal enzymaktivitet

moklobemid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

nalidixinsyra

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

neбиволol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

nevirapin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2B6: NM Normal metabolism

nitrofurantoin

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

nortriptylin

D Effekten av nortriptylin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

oliceridien

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Observera att enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska U.S. Food and Drug Administration (FDA) kan plasmakoncentrationen av oliceridin öka hos patienter som tar måttliga eller starka CYP2D6-hämmare och/eller måttliga eller starka CYP3A4-hämmare (eller upphör med CYP3A4-inducerare), vilket kan leda till långvariga opioidbiverkningar och förvärrad andningsdepression. Dessa patienter kan behöva mindre frekvent dosering och bör övervakas noggrant för andningsdepression och sedermed med täta intervall. Efterföljande doser bör baseras på patientens smärtnivå och respons på behandling.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

omeprazol

B Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera daglig standardstartdos. Överväg att öka dosen med 50–100 % vid behandling av H. pylori-infektion och erosiv esofagit. Dagsdosen kan ges i delade doser. Kontrollera effekten.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

oxikodon

B Med denna genotyp ökar hastigheten för metabolismen av oxikodon, men bevis på dess betydelse i förhållande till effekt eller negativa läkemedelseffekter är kontroversiell. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Ingen rekommendation om oxikodonbehandling på grund av svaga bevis gällande biverkningar eller analgesi.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

palonosetron

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

paroxetin

D Med denna genotyp kan exponeringen för paroxetin minska potentiellt vilket kan leda till otillräcklig effekt. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Välj alternativt läkemedel som inte övervägande metaboliseras av CYP2D6.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

B Med denna genotyp kan den önskade dosen av paroxetin vara högre än hos normala metaboliserare. Dessutom påverkar flera andra genetiska och beteendefaktorer, såsom rökning, också metabolismen.

CYP1A2: Hög inducerbarhet

peginterferon alfa-2a

B Denna genotyp är associerad med en gynnsamt respons för hepatit C-virus-behandling (genotyp 1) med en kombination av peginterferon alfa-2 (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV). Enligt en rekommendation från en internationell expertkommitté (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) finns det med denna genotyp cirka 70 % chans för fortsatt virologisk respons efter 48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa och RBV. Överväg konsekvenserna innan PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer inleds. Dessutom finns det cirka 90 % chans för upprepad virologisk respons efter 24–48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa, RBV och proteashämmare och cirka 80–90 % av patienterna kan inkluderas för förkortad terapi (24–28 veckor i stället för 48 veckor). Denna genotyp kan med fördel användas PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

peglotikas

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

pimozid

B Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd krävs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Den här genvariationen kan

ondansetron

C Med denna genotyp kan metabolismen av ondansetron potentiellt öka vilket kan leda till reducerad effekt. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Välj ett alternativt läkemedel som inte övervägande metaboliseras av CYP2D6 (t.ex. granisetron).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Med denna genotyp minskar den antiemetiska effekten av ondansetron potentiellt. Övervaka läkemedelsresponsen och använd alternativt mediciner om det behövs. Detta beaktar särskilt kemoterapiinducerat och postoperativt illamående och kräkningar i den tidiga fasen.

ABCB1: Eventuellt högt uttryck för P-GP (heterozygot)

paliperidon

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

pantoprazol

B Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera daglig standardstartdos. Överväg att öka dosen med 50–100 % vid behandling av H. pylori-infektion och erosiv esofagit. Dagsdosen kan ges i delade doser. Kontrollera effekten.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

pazopanib

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Risken för hyperbilirubinemi ökar potentiellt något, vilket bör beaktas.

UGT1A1: IM intermedjär metaboliserare

peginterferon alfa-2b

B Denna genotyp är associerad med en gynnsamt respons för hepatit C-virus-behandling (genotyp 1) med en kombination av peginterferon alfa-2 (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV). Enligt en rekommendation från en internationell expertkommitté (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) finns det med denna genotyp cirka 70 % chans för fortsatt virologisk respons efter 48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa och RBV. Överväg konsekvenserna innan PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer inleds. Dessutom finns det cirka 90 % chans för upprepad virologisk respons efter 24–48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa, RBV och proteashämmare och cirka 80–90 % av patienterna kan inkluderas för förkortad terapi (24–28 veckor i stället för 48 veckor). Denna genotyp kan med fördel användas PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

perfenazin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

pioglitazon

B Med denna genotyp ökar potentiellt metabolismhastigheten för läkemedlet. Det finns emellertid inget brett, konsekvent vetenskapligt bevis på dess konsekvenser för läkemedlets effekt eller

resultera i lägre pimozikoncentrationer. Det finns dock inget evidens om minskad effekt.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

piroxikam

B Med denna genotyp kan exponeringen för piroxicam och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

prasugrel

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2B6: NM Normal metabolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP3A5: IM intermediär metaboliserare

prilokain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

probenecid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

propranolol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

quetiapin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

raltegravir

biverkningar.

CYP2C8: Variabel metabolism

pitolisant

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

pravastatin

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doser baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer.

SLCO1B1: Normal funktion

primakin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

propafenon

D Med denna genotyp minskar potentiellt exponeringen för propafenon. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Genetisk variation minskar summan av plasmakoncentrationer av propafenon och den aktiva metaboliten 5-hydroxi-propafenon. Det här ökar risken för minskad eller ingen effekt. Rekommendation: Det är inte möjligt att erbjuda tillräckligt substancerade rekommendationer för dosjusteringar baserat på litteraturen. Övervaka antingen plasmakoncentrationer, utför ett EKG och var uppmärksam på minskad effekt på behandlingen, eller välj ett alternativ. Antiarytmiska läkemedel som knappt alls eller inte alls metaboliseras av CYP2D6 inkluderar exempelvis sotalol, disopyramid, quinidin och amiodaron.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

protriptylin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

rabeprazol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

ranolazin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren så har UGT1A1-genotypen ingen kliniskt viktig effekt på läkemedlets säkerhet eller effektivitet. Det finns dock bevis på högre koncentrationer av läkemedlet i patienter med den här genotypen.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

rasburikas

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här genestet. Men eftersom potentiellt icke-funktionella alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. För att fastställa typ av G6PD-metaboliserare, behöver enzymaktiviteten för G6PD mätas (fenotypningstest). Om patienten har en fastställt normal G6PD-aktivitet: Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Ingen anledning att hålla tillbaka rasburikas baserat på G6PD-status.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

rimegepant

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Enligt den produktresumé som godkänts av amerikanska Food and Drug Administration (FDA) var de farmakokinetiska värdena (C_{max} och AUC_{0-∞}) liknande hos CYP2C9 intermediära metaboliserare (t.ex. genotyperna *1/*2, *2/*2, *1/*3, n=43) jämfört med normala metaboliserare (d.v.s. genotyp *1/*1, N=72). Eftersom CYP2C9:s bidrag till nedbrytningen av rimegepant anses vara liten förväntas CYP2C9-polymorfism inte påverka dess exponering betydligt.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

romiplostim

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

rosiglitazon

B Med denna genotyp ökar potentiellt metabolismhastigheten för läkemedlet och därmed kan behandlingsresponsen (minskning av HbA1c) vara nedsatt.

CYP2C8: Variabel metabolism

rucaparib

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP1A2: Hög inducerbarhet

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

sertindol

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

ribavirin

B Denna genotyp är associerad med en gynnsamt respons för hepatit C-virus-behandling (genotyp 1) med en kombination av peginterferon alfa-2 (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV). Enligt en rekommendation från en internationell expertkommitté (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) finns det med denna genotyp cirka 70 % chans för fortsatt virologisk respons efter 48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa och RBV. Överväg konsekvenserna innan PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer inleds. Dessutom finns det cirka 90 % chans för upprepad virologisk respons efter 24–48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa, RBV och proteashämmare och cirka 80–90 % av patienterna kan inkluderas för förkortad terapi (24–28 veckor i stället för 48 veckor). Denna genotyp kan med fördel använda PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

risperidon

C Med denna genotyp förändras förhållandet mellan risperidon och dess aktiva metabolit, men deras gemensamma effekt kanske inte ändras jämfört med en normal metaboliserare. Val av ett alternativ kan vara fördelaktigt. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Andelen patienter med terapivikt ökar från 16 % till 37 %. Genvariationen leder till en hög andel av den aktiva metaboliten (9-hydroxyrisperidon (paliperidon)) jämfört med risperidon, som korsar blod-hjärnbarriären mer effektivt. Välj ett alternativ eller titrera dosen enligt den maximala dosen för den aktiva metaboliten (paliperidon) (oralt 12 mg/dag för vuxna och barn från 15 år som väger minst 51 kg och 6 mg/dag för barn från 15 år som väger mindre än 51 kg, intramuskulärt 75 mg per 2 veckor).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

ropivakain

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

rosuvastatin

A Patienter med denna genotyp har en typisk myopatrisk och exponering för rosuvastatin. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Skriv ut önskad startdos och justera rosuvastatindoserna baserat på sjukdoms- och populationspecifika riktlinjer. Kontrollera även om SLCO1B1-fenotypen är tillgänglig. Om SLCO1B1-fenotypen har försämrad eller eventuellt försämrad funktion ska förskrivaren vara medveten om eventuell ökad risk för myopati, särskilt vid doser över 20 mg. Om SLCO1B1-fenotypen har dålig funktion ska du skriva ut ≤ 20mg som startdos och justera rosuvastatindosen baserat på sjukdoms- och populationspecifika riktlinjer. Om en dos på över 20 mg behövs för ökad effekt bör en kombinationsbehandling övervägas.

ABCG2: Normal funktion

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doseringen baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer. Kontrollera även om ABCG2-fenotypen är tillgänglig. Om ABCG2-fenotypen har dålig funktion ska du skriva ut ≤ 20mg som startdos och justera rosuvastatindosen baserat på sjukdoms- och populationspecifika riktlinjer. Om en dos > 20mg behövs för ökad effekt bör en annan statin eller en kombinationsbehandling övervägas.

SLCO1B1: Normal funktion

sacituzumabgovitekan

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Incidensen för neutropeni av grad 4 var 13 % hos heterozygota *2B-bärare och 11 % hos patienter med vildtypsallelen.

UGT1A1: IM intermediär metaboliserare

sertralín

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

sevofluran

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappnande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

simvastatin

B Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Denna genotyp skiljer sig från den vanligaste genotypen. Det finns emellertid inget brett, konsekvent vetenskapligt bevis på dess konsekvenser för läkemedlets effekt eller biverkningar.

CYP3A4: Genotyp av okänd klinisk betydelse

A Typisk risk för myopati och exponering för statiner. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Förskriv önskad startdos och justera doser baserat på sjukdomsspecifika riktlinjer.

SLCO1B1: Normal funktion

sofosbuvir

A Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren är den här genotypen associerad med fördelaktig behandlingsrespons av hepatit C (genotyp 1 och 4) vid behandling av behandlingsnaiva patienter med en kombination av sofosbuvir, ribavirin och peginterferon-alfa under 12 veckor. Bestående virologiskt svar uppnåddes för 99 % av patienter.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

sulfafurazol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

sulfasalazin

B Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringsenheten minska betydligt. Detta förutsätter högre koncentrationer av läkemedlet och ökar risken för biverkningar.

NAT2: Långsam acetylator

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

tafenoquine

B Enligt sammanfattningen av produkttegenskaperna måste alla patienter testas för B6PD-brist innan förskrivning av produkten. Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

simeprevir

A Enligt den sammanfattning av produkttegenskaperna som angetts av tillverkaren är den här genotypen associerad med fördelaktig behandlingsrespons av hepatit C (genotyp 1) vid behandling av behandlingsnaiva patienter med en kombination av simeprevir, ribavirin och peginterferon-alfa. Beträende virologiskt svar uppnåddes för 95 % av patienter med den här genotypen jämfört med 61 % homozygota för genotyp med ogynnsamt respons.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

siponimod

D Enligt produktresumén eller läkemedletiketten är den rekommenderade underhållsdosen efter behandlingstitering för patienter med en CYP2C9*1/*2-genotyp 2 mg oralt från dag 6. För andra genotyper som orsakar denna fenotyp, som är mycket vanligt förekommande i icke-europeiska populationer, finns det inga doseringsrekommendationer. Kontrollera CYP2C9-stjärnallelgenotypen från den farmakogenetiska rapporten. Observera även den potentiella effekten av inducerare och hämmare av CYP3A4 och/eller CYP2C9 (se läkemedlets etikett eller produktresumén för mer information).

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

sulfadiazin

B Ingen G6PD-brist detekterades med det här gentestet. Men eftersom potentiellt icke-fungerande alleler inte inkluderas i det här testet så är G6PD-brist möjlig. I populationer med hög risk för G6PD-brist rekommenderas mätning av G6PD-enzymaktivitet innan initiering av läkemedlet (exempelvis de med påbrå från Afrika eller Medelhavsområdet). Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

sulfametroxazol

B Med denna genotyp kan acetyleringshastigheten för medicineringsenheten minska betydligt. Detta predisponerar för högre koncentrationer av läkemedlet och ökar risken för biverkningar (t.ex. utslag, nedsatt leverfunktion, Stevens-Johnsons syndrom).

NAT2: Långsam acetylator

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

suxametonium

B Inga malign hypertermi-orsakande (MH) varianter detekterades. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): De här resultaten eliminerar inte möjligheten att patienten är mottaglig för MH. Den genetiska orsaken för ungefär hälften av alla MH-överlevare med MH-anlag bekräftade av kontrakturtest är fortfarande okänt. Kliniska fynd, familjehistorik, ytterligare genetiska tester och andra laboratoriedata bör styra användningen av halogenerad volatil anestetika eller depolariserande muskelavslappnande. Det bör noteras att individer med muskelsjukdomar orsakade av eller associerade med genetiska avvikelser i RYR1-receptorer (eller mer sällan dihydropyridinreceptorn) ska behandlas som MH-känsliga och hanteras av narkosläkaren i konsultation med en expert inom dessa ovanliga neuromuskulära sjukdomarna.

CACNA1S: Osäker känslighet för malign hypertermi

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

BCH E: Normal enzymaktivitet

takrolimus

D Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Hos patienter med denna genotyp rekommenderas ökad startdos av takrolimus 1,5–2 gånger för att uppnå tillräckliga läkemedelskoncentrationer. Total startdos bör inte överstiga 0,3 mg/kg/dag. Gör ytterligare dosjusteringar enligt bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet. Obs! Denna rekommendation gäller de levertransplantatmottagare vars givares genotyp är identisk med

omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erytrocytantal uppträder. Ett graviditetstest bör genomföras för alla kvinnor med reproduktiv potential och när graviditet upptäcks bör fostret screenas för G6PD-brist innan produkten initieras. Spädbarn med G6PD-brist kan löpa högre risk för hemolytisk anemi om de exponeras för produkten via amning.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

tamoxifen

A Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med dosering enligt kliniska riktlinjer (tamoxifen 20 mg/dag). Undvik måttliga och starka CYP2D6-hämmare.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

tegafur

A Normal dihydropyrimidin dehydrogenas-aktivitet och ingen ökad risk för fluoropyrimidin-toxicitet. Rekommenderad dosering enligt produktresumén.

DPYD: NM normal metaboliserare

tenoxicam

B Med denna genotyp kan exponeringen för tenoxicam och därmed risken för negativa läkemedelseffekter potentiellt öka något. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Initiera behandling med rekommenderad startdos. Använd den lägsta effektiva dosen i enlighet med den förskrivande informationen, under kortast möjliga tid i enlighet med individuella patientbehandlingsmål. Intermediära metaboliserare kan medföra en högre risk än normalt för biverkningar, särskilt hos individer med andra faktorer som påverkar eliminering av detta läkemedel, såsom nedsatt njurfunktion eller hög ålder.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

tetrabenazin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Hos ultrarapida metaboliserare kan titreringstiden till lämplig dos vara längre än hos normala metaboliserare, och den nödvändiga dosen kan potentiellt öka.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

tibolon

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F2 (prothrombin): Ingen ökad risk för venös tromboembolism

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

F5: Ingen ökad risk för venös tromboembolism

tioguanin

A Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Börja med normal startdos (40–60 mg/m²/dag). Justera doseringen varannan vecka utan särskild emphasis på tioguanin. Vänta 2 veckor på att uppnå ett stabilt tillstånd efter varje dosjustering. Notera att även TPMT-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade bieffekter. Se om TPMT-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (om NUDT15-fenotypen exempelvis är normal och TPMT-

mottagarens genotyp.

CYP3A5: IM intermediär metaboliserare

tamsulosin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

telaprevir

B Denna genotyp är associerad med en gynnsamt respons för hepatit C-virus-behandling (genotyp 1) med en kombination av peginterferon alfa-2 (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV). Enligt en rekommendation från en internationell expertkommitté (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) finns det med denna genotyp cirka 70 % chans för fortsatt virologisk respons efter 48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa och RBV. Överväg konsekvenserna innan PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer inleds. Dessutom finns det cirka 90 % chans för upprepad virologisk respons efter 24–48 veckors behandling vid behandling med en kombination av PEG-IFN alfa, RBV och proteashämmare och cirka 80–90 % av patienterna kan inkluderas för förkortad terapi (24–28 veckor i stället för 48 veckor). Denna genotyp kan med fördel användas PEG-IFN alfa- och RBV-innehållande regimer.

IFNL3: Gynnsam responsgenotyp

terbinafin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

tetrakain

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

BCHÉ: Normal enzymaktivitet

A Rekommenderad dosering enligt produktresumén. Användning av läkemedlet ska avbrytas om tecken på methemoglobinemi uppstår (andnöd, hög puls, cyanos eller anfall).

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

ticagrelor

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

tioridazin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

fenotypen är en långsam metaboliserare så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för TPMT långsam metaboliserare).

NUDT15: Normal metaboliserare

A Börja med normal startdos. Justera doser av tioguanin och annan myelosuppressiv terapi utan särskild tonvikt på tioguanin. Tillåt 2 veckor för att nå stabil status efter varje dosjustering. Notera att även NUDT15-genotypen påverkar risken för tiopurininducerade biverkningar. Se om NUDT15-testresultat finns tillgängliga och behandla enligt rekommendationen för den allvarigare fenotypen för antingen TPMT- eller NUDT15-genen (t.ex. om TPMT-fenotypen är normal och NUDT15-fenotypen är en långsam metaboliserare så bör behandling ske i enlighet med riktlinjerna för NUDT15 långsam metaboliserare).

TPMT: NM normal metaboliserare

tolazamid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

tolterodin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

trimipramin

D Effekten av trimipramin är potentiellt lägre än normalt med denna genotyp och därför bör dess användning undvikas. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel har jämförbara farmakokinetiska egenskaper kan det vara rimligt att tillämpa doseringsriktlinjen för amitriptylin/nortriptylin och CYP2D6 till andra tricykliska läkemedel inklusive trimipramin: Undvik användning av tricykliska läkemedel på grund av potentiell brist på effekt. Överväg alternativt läkemedel som inte metaboliseras av CYP2D6. Om tricykliskt läkemedel behövs, överväg att titrera till en högre måldos (jämfört med normala metaboliserare). Använd bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet för att styra dosjusteringar. Denna rekommendation gäller för högre initialdoser för behandling av tillstånd som depression (och inte för behandling av t.ex. neuropatisk smärta, men övervaka patienterna noga för respons eller överväg alternativa agenser).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

umeklidinium

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

valbenazin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. En kliniskt relevant QT-förlängning kan förekomma hos vissa patienter som behandlas med valbenazin och som samtidigt behandlas med en stark CYP2D6-hämmare.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

tolbutamid

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Ingen åtgärd behövs för den här interaktionen mellan gen och läkemedel. Det finns otillräckligt med evidens för att konstatera att ökad plasmakoncentration av tolbutamid har några kliniska konsekvenser.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Läkemedlet ska avbrytas omedelbart om märkbar urinbildning eller plötslig minskning av hemoglobinkoncentration eller erythrocytantal uppträder.

G6PD: Ingen detekterad G6PD-brist

tramadol

D Med denna genotyp ökar metabolismen av tramadol till en aktiv metabolit, vilket kan leda till toxicitet. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Undvik användning av tramadol på grund av risk för toxicitet. Om opioidanvändning är berättigad ska en annan opioid än kodein övervägas.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

tropisetron

C Med denna genotyp kan metabolismen av tropisetron potentiellt öka vilket kan leda till reducerad effekt. Rekommendation av ett internationellt expertråd, CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Välj ett alternativt läkemedel som inte övervägande metaboliseras av CYP2D6 (t.ex. granisetron).

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

upadacitinib

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

venlafaxin

B Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Det kan vara svårt att justera dosen för patienter på grund av en förändrad metabolism mellan venlafaxin och den aktiva metaboliten O-desmethylvenlafaxin. Genvariationen ökar konverteringen av venlafaxin till O-desmethylvenlafaxin och minskar summan av venlafaxin plus O-desmethylvenlafaxin. 1) Var uppmärksam på en möjlig minskning i summan av plasmakoncentrationer för venlafaxin och den aktiva metaboliten O-desmethylvenlafaxin. 2) Öka vid behov dosen till 150 % av standarddos. 3) Om dosjustering inte resulterar i effekt utan oacceptabla biverkningar eller om dosjustering baserat på bestämning av läkemedelskoncentrationen i blodet inte är möjligt så bör venlafaxin undvikas. Antidepressiva medel som inte metaboliseras via CYP2D6 eller som gör så i en mycket mindre grad, inkluderar exempelvis duloxetin, mirtazapin, citalopram och sertralín.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

vinkristin

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP3A5: IM intermediär metaboliserare

vortioxetin

B Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén. Enligt den sammanfattning av produkttegenskaper som tillverkaren lämnat, var plasmakoncentrationen av vortioxetin 10 mg/dag hos ultrarapid CYP2D6-metaboliserare mellan de som erhöles hos normala metaboliserare vid 5 mg/dag och 10 mg/dag. Beroende på individuell patientrespons kan en dosjustering övervägas.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

zuklopentixol

B Med denna genotyp kan exponeringen för zuklopentixol potentiellt minska. Rekommendation från en holländsk expertkommitté (Dutch Pharmacogenetics Working Group): Risken för ineffektivitet kan vara förhöjd. Den genetiska variationen leder till en ökad omvandling av zuklopentixol, vilket gör att plasmakoncentrationen blir ungefär 33 % lägre. Använd en dos som är 1,5 gånger högre än standarddosen eller välj ett alternativ. Antipsykotika som inte metaboliseras via CYP2D6 – eller i mindre utsträckning – omfattar Lex, flupentixol, kvetiapin, olanzapin och klozapin.

CYP2D6: UM ultrarapid metaboliserare

vorikonazol

A Rekommenderad dosering och administrering enligt produktresumén.

CYP2C19: NM normal metaboliserare

warfarin

C Warfarindosering kan gynnas av användningen av en doseringsalgoritm som innefattar genotypinformation. För användningen av algoritmen, kontrollera patientens detaljerade genotyp från gentestrapporten. Rekommendation för patienter av icke-afrikansk härstamning: Beräkna en dosuppskattning med algoritmen som finns tillgänglig på www.warfarindosing.org med hjälp av genotypinformationen för CYP2C9, CYP4F2 och VKORC1. Om patienten är bärare av allelvarianterna CYP2C9*8 eller *11 (ej beaktade i räknaren), minska den beräknade dosen med 15–30 %. Rekommendation för patienter av afrikansk härstamning: Beräkna en dosuppskattning med hjälp av algoritmen som finns tillgänglig på www.warfarindosing.org med hjälp av CYP2C9- och VKORC1-genotypinformation. Om patienten är bärare av allelvarianterna CYP2C9*8 eller *11 (ej beaktade i räknaren), minska den beräknade dosen med 15–30 %. Om patienten inte har testats för allelerna CYP2C9 * 5, * 6, * 8 eller * 11, dosera kliniskt. Vidare, om patienten är av afroamerikansk härkomst och rs12777823-gentest har gjorts, minska dosen med 10–25 % om patienten är bärare av A-allel. Rekommendation för barn: Om patienten är av europeisk härkomst, använd dosberäkningsapplikationen (tillgänglig på <http://www.warfarindoserevision.com>) som tar hänsyn till CYP2C9- och VKORC1-genotyper. Dosera annars kliniskt.

CYP2C9: IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

C Warfarindosering kan gynnas av användningen av en doseringsalgoritm som innefattar genotypinformation. För användningen av algoritmen, kontrollera patientens detaljerade genotyp från gentestrapporten. Rekommendation för patienter av icke-afrikansk härstamning: Beräkna en dosuppskattning med hjälp av algoritmen som finns tillgänglig på www.warfarindosing.org med hjälp av CYP2C9 * 2 och * 3 och VKORC1-genotypinformation. Om patienten är bärare av CYP2C9 * 5, * 6, * 8 eller * 11 variantalleler, minska den beräknade dosen med 15–30 %. Om patienten är bärare av rs2108622 T-variantallel av CYP4F2-genen, öka den beräknade dosen med 5–10 %. Rekommendation för patienter av afrikansk härstamning: Beräkna en dosuppskattning med hjälp av algoritmen som finns tillgänglig på www.warfarindosing.org med hjälp av CYP2C9 * 2 och * 3 och VKORC1-genotypinformation. Om patienten är bärare av CYP2C9 * 5, * 6, * 8 eller * 11 variantalleler, minska den beräknade dosen med 15–30 %. Om patienten inte har testats för CYP2C9 * 5, * 6, * 8 eller * 11 alleler, dosera kliniskt. Vidare, om patienten är av afroamerikansk härkomst och rs12777823-gentest har gjorts, minska dosen med 10–25 % om patienten är bärare av A-allel. Rekommendation för barn: Om patienten är av europeisk härkomst, använd dosberäkningsapplikationen (tillgänglig på <http://www.warfarindoserevision.com>) som tar hänsyn till CYP2C9- och VKORC1-genotyper. Dosera annars kliniskt.

VKORC1: Minskat uttryck av enzymet

A Warfarindosering kan gynnas av användningen av en doseringsalgoritm som innefattar genotypinformation. Se separata rekommendationer för CYP2C9-, VKORC1- och CYP4F2-gener. Med denna CYP2C rs12777823-genotyp behövs inga ytterligare förändringar av warfarindosen.

CYP2C rs12777823: Normal warfarindosering

A Warfarindosering kan gynnas av användningen av en doseringsalgoritm som innefattar genotypinformation. Se separata rekommendationer för CYP2C9- och VKORC1-gener och CYP2C rs12777823-varianten. Med denna CYP4F2-genotyp behövs inga ytterligare förändringar av warfarindosen.

CYP4F2: Normal metaboliserare

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (ABCB1)

ABCB1-genen kodar för P-glykoproteinet (P-gp) som är en viktig cellmembrantransportör. P-gp fungerar som en skyddsfaktor i flera gränssnitt för organsystem (inklusive tarmen, gallkanalikuli och blod-hjärnbarriären) där det begränsar uppkomsten av föreningarna och därför påverkar läkemedelskoncentrationerna. P-gp-aktivitet påverkas signifikant av läkemedel som hämmar (t.ex. atorvastatin, kinidin) eller inducerar det (t.ex. rifampin, karbamazepin). Det finns flera kända mycket vanliga varianter av genen, men deras effekt på läkemedelskoncentrationer och -respons är kontroversiella i olika studier. Andra läkemedel som påverkar aktiviteten hos P-gp verkar vara mer signifikanta faktorer i P-gp-relaterade läkemedelsreaktioner.



Eventuellt högt uttryck för P-GP (heterozygot)

WT/var

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (ABCG2)

ABCG2-genen kodar ett cellmembranprotein som transporterar flera molekyler inklusive läkemedel över cellmembranet. De läkemedel som transporteras av ABCG2 överlappar delvis de som transporteras av P-glykoprotein. I farmakogenetiska termer är frekvensen för de två bäst karakteriserade variantallelerna ungefär 6-12 % för européer. Varianter av genen påverkar till exempel farmakogenetiken för rosuvastatin, atorvastatin och allopurinol.



Normal funktion

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (ALDH2)

Mitokondriellt aldehyddehydrogenasenzym oxiderar aldehyder till motsvarande karboxylsyror. Enzymets funktion kan vara brist på grund av genetisk variation som uppenbarar sig till exempel som berusningssymtom efter alkoholkonsumtion då acetaldehydmetaboliten ackumuleras. De flesta européer har två större isozymer, medan ungefär 50 % av nordasiaterna normalt har en kopia av ALDH2-genen och en variantkopia som kodar ett inaktivt mitokondrieisozym. Den otillräckliga aktiviteten kan också minska effekten av använt glyceryltrinitrat.



Normal enzymaktivitet

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (BCHE)

Butyrylkolinesteras (BCHE), även känt som plasmakolinesteras och pseudokolinesteras, är ett icke-specifikt kolinesterasenzym och det liknar mycket acetylkolinesteras. Över 60 enbaspolymorfier (SNP) i BCHE-genen har rapporterats. Butyrylkolinesterasbrist är endast signifikant när den uppträder i homozygot form, vilket uppträder hos cirka en av 2500 patienter.

Pseudokolinesterasbrist resulterar i försenad metabolism av endast några få föreningar av klinisk betydelse, inklusive succinylkolin, mivacurium och kokain. Det kliniskt viktigaste substratet av dessa är depolariserande neuromuskulärt blockerande medel, succinylkolin (suxametonium), vilket BCHE-enzymet hydrolyserar till inaktiva metaboliter. Genetiska varianter som försämrar BCHE-enzymaktiviteten kan delas in i två grupper. De andra varianterna påverkar substrataffiniteten hos enzymet och de andra varianterna påverkar enzymmängden utan att påverka substrataffiniteten. Båda typerna av varianter ökar patientens risk för långvarig apné vid användning av succinylkolin, men apnéens varaktighet beror på typen och antalet varianter som finns.



Normal enzymaktivitet

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 3 av 3 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CACNA1S)

CACNA1S är en gen som kodar alfa1 S-subenheten av dihydropyridinreceptorn som uttrycks i de sarkoplasmatiska retikelmembranet för muskelceller. Den aktiverar RYR1-kalciumkanalen vid membrandepolarisering i kontraherande myocyter. Genetiska varianter av CACNA1S ger anlag för malign hypertermi, ett potentiellt livshotande tillstånd som orsakas av halogenerade volatila anestetika (t.ex. sevofluran, enfluran, halotan) och depolariserande muskelavslappande suxametonium (eller succinylkolin). Symptom på malign hypertermi inkluderar t.ex. muskelstelhet, masseterspasmer, takykardi, arytmier, acidosis och hypertermi. Dessa agenser som används inom anestesi bör undvikas för patienter som bär på dessa varianter. Prevalens för det genetiska anlaget för malign hypertermi är ungefär 1/2 000–1/3 000 och tillståndet uppstår vid 1/10 000–1/250 000 anestesier. Det är viktigt att vara medveten om att även varianter av RYR1-genen ger anlag för malign hypertermi.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP1A2)

CYP1A2 är ett hepatiskt enzym som medierar metabolism av flera läkemedel, koffein och prokarcinogener. Rökning, vissa läkemedel och andra exponeringar inducerar uttrycket av enzymet. Det finns en viss genetisk variation avseende CYP1A2, och på grund av detta kan hastigheten på metabolism eller enzymets inducerbarhet förändras. Detta påverkar effekten av vissa läkemedel. Miljöfaktorer och läkemedelsexponeringar är sannolikt viktiga faktorer som ändrar enzymaktiviteten.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2B6)

CYP2B6 är ett hepatiskt enzym som ansvarar för metabolismen av HIV- och cancerläkemedel samt bupropion. Det finns genetisk variation i enzymaktiviteten men det finns inget brett, entydigt vetenskapligt bevis på sambandet mellan variationen och läkemedelsmetabolismen. Beviset är starkast för vissa HIV-läkemedel.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2C rs12777823)

CYP2C rs12777823 G> A är en genetisk variant som är associerad med lägre warfarindoser i den afroamerikanska befolkningen (cirka 10–25 % lägre doser än hos icke-bärare). Varianten ligger i CYP2C-genklustret i kromosom 10.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2C19)

CYP2C19 är ett hepatiskt enzym som medierar metabolism av flera läkemedel. Läkemedel som metaboliseras av det inkluderar t.ex. psykotropa läkemedel och blockerare av magsyrapumpen, och bland de viktigaste, läkemedel som förhindrar aggregation av blodplättar som därmed orsakar arteriella blockeringar (klopidogrel, ticagrelor, prasugrel). Det finns genetisk variation med avseende på CYP2C19, och på grund av detta kan hastigheten för enzymets metabolism hos en individ vara snabbare eller långsammare än genomsnittet. Detta ökar eller minskar effekten av olika läkemedel. Frekvenserna av genotyper i olika populationer är beroende av etnisk bakgrund och variationen i frekvensen för CYP2C19-genotyper är från några procent till hälften av en population.



Osäker känslighet för malign hypertermi

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 2 av 2 enbaspolymorfier (SNP).



Hög inducerbarhet

*1/*1F

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 4 av 4 enbaspolymorfier (SNP).



NM Normal metabolism

NM Normal metabolism

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 5 av 5 enbaspolymorfier (SNP).



Normal warfarindosering

G/G

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).



NM normal metaboliserare

NM Normal Metabolizer

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 5 av 5 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2C8)

CYP2C8 är ett hepatiskt enzym som medierar metabolism av flera läkemedel. Läkemedel som metaboliseras av det inkluderar antidiabetika, statiner, smärtstillande och cancerbehandling. Det finns genetisk variation med avseende på CYP2C8, och på grund av detta kan hastigheten för enzymets metabolism hos en individ vara snabbare eller långsammare än genomsnittet. Detta ökar eller minskar effekten av olika läkemedel. Effekterna av vissa genotyper på metabolismen är beroende av substratet vilket innebär att samma genotyp kan orsaka motsatt effekt beroende på metabolismtakten för olika läkemedel. Frekvenserna av genotyper i olika populationer är beroende av etnisk bakgrund och variationen i frekvensen för CYP2C8-genotyper är från under en procent till tiotals procent.



Variabel metabolism

*1/*3

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 3 av 3 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2C9)

CYP2C9 är ett hepatiskt enzym som medierar metabolism av flera läkemedel, inklusive warfarin, fenytoin och NSAID-läkemedel. Det finns genetisk variation med avseende på CYP2C9, och på grund av detta kan hastigheten av enzymets metabolism hos en individ vara långsammare än genomsnittet. Detta kan potentiellt öka effektiviteten hos vissa läkemedel och öka risken för biverkningar. De förändrade allelerna *2 och *3 av CYP2C9-genen är de vanligaste och funktionellt viktigaste. De har visat sig vara kopplade till minskad enzymaktivitet, långsammare metabolism och därmed minskade nödvändiga doser av vissa läkemedel. Hos icke-kaukasiska populationer förekommer ofta ytterligare alleler, såsom *5, *6, *8 och *11, vilket påverkar enzymaktiviteten avsevärt.



IM Intermediär metaboliserare (Activity score 1.5)

Activity score: 1.5

IM Intermediate Metabolizer (Activity score 1.5)

*1/*2

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 6 av 6 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP2D6)

CYP2D6 är ett hepatiskt enzym som ansvarar för metabolismen av många läkemedel. Dessa inkluderar t.ex. flera antidepressiva och smärtstillande läkemedel. Det finns genetisk variation med avseende på CYP2D6, och på grund av detta kan hastigheten för enzymets metabolism hos en individ vara snabbare eller långsammare än genomsnittet. Detta ökar eller minskar effekten av olika läkemedel, vilket förändrar de nödvändiga doserna mellan individer.

Tilläggsuppgifter

Havaitiin 3 kopiota CYP2D6-entsyymistä. Genotyyppi on joko *1x2/*41 tai *1/*41x2. Entsyymin aktiivisuusarvo on 2.5 (todennäköisempi) tai 2. Fenotyyppi on normaali metaboloija tai ultranopea metaboloija (todennäköisempi).



UM ultrarapid metaboliserare

Activity score: 2.5

UM Ultrarapid Metabolizer

(*1/*41)x3

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP3A4)

CYP3A4 är ett hepatiskt enzym som medierar metabolism av fler läkemedel än något annat mänskligt enzym. Flera läkemedel hämmar aktiviteten eller ökar enzymets uttryck. Det finns en viss genetisk variation avseende CYP3A4, och på grund av detta kan hastigheten på metabolism av enzymet förändras. Detta ökar eller minskar effekten av vissa läkemedel. CYP3A4 och det närbesläktade CYP3A5 har några gemensamma substrat. Den kombinerade metabolismen av dessa enzymer kan definiera hastigheten på metabolismen för vissa läkemedel bättre än för CYP3A4 ensamt.



Genotyp av okänd klinisk betydelse

*1/*1B

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 2 av 2 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP3A5)

CYP3A5 är ett hepatiskt enzym som ansvarar för metabolismen av många läkemedel. Den viktigaste av dessa är takrolimus. På grund av genetisk variation med avseende på CYP3A5 varierar hastigheten för metabolismen av enzymet. De flesta människor av europeisk härkomst är långsamma CYP3A5-metaboliserare. Detta förändrar de nödvändiga doserna av vissa läkemedel mellan individer.



IM intermediär metaboliserare

IM Intermediate metabolizer

*1/*3

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 4 av 4 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (CYP4F2)

Människor faller in i olika kategorier enligt CYP4F2-genotypen. Genotypinformation är potentiellt användbar när man förutser warfarindos.



Normal metaboliserare

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (DPYD)

Dihydropyrimidin dehydrogenas (DPD) är ett nyckelenzym som kataboliserar fluoropyrimidiner, vilka används som kemoterapeutiska medel för olika typer av cancer. På grund av genetisk variation med avseende på DPYD, genen som kodar DPD, varierar enzymens metaboliseringshastighet mellan individer. Patienter med brist på DPD löper större risk för biverkningar av fluoropyrimidiner.



NM normal metaboliserare

Activity score: 2

NM Normal metabolizer

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 4 av 4 enbaspolymorfier (SNP).

Blodkoagulationsfaktor II (F2, protrombin)

Förekomst av venösa tromboemboliska händelser medieras av både ärftliga och förvärvade riskfaktorer. De vanligaste orsakerna till dominerande ärftlig benägenhet för trombotiska händelser är punktmutationer i två gener som kodar blodkoagulationsfaktorer: faktor V (FV) och faktor II (protrombin, FII). Mutationen i protrombingenen är det näst vanligaste genetiska felet efter FV-genfel som predisponerar för trombotiska händelser. Prothrombin, föregångaren till trombin, är ett nyckelenzym som är involverat i koaguleringskaskaden. Trombin omvandlar löslig fibrinogen till fibrin som bildar koaguleringen. Det aktiverar också trombocyter. Punktmutationen i protrombingenen orsakar förhöjda nivåer av protrombin i plasman och på så sätt utvecklas benägenheten för trombotiska händelser. Mutationen är signifikant vanligare hos patienter med venös tromboembolism än hos normala populationer. Uppträdandet av protrombinmutationen tillsammans med någon annan faktor som predisponerar för tromboembolism ökar patientens risk för trombotisk händelse.



Ingen ökad risk för venös tromboembolism

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Blodkoagulationsfaktor II (F5, Leiden)

Förekomst av venösa tromboemboliska händelser medieras av både ärftliga och förvärvade riskfaktorer. De vanligaste orsakerna till dominerande ärftlig benägenhet för trombotiska händelser är punktmutationer i två gener som kodar blodkoagulationsfaktorer: faktor V (FV) och faktor II (protrombin, FII). Resistens mot aktiverat protein C (APCR), vilket innebär att protein C inte kan bryta ner aktiverad koagulationsfaktor V, uppstår på grund av så kallad Leiden-mutation i genen som kodar F V. Det är över tio gånger vanligare än någon annan känd arvfaktor som predisponerar för koagulering. Beroende på experimentprov ligger frekvensen av APCR mellan 21–60 % hos patienter med venös trombotisk händelse och mellan endast 3–7 % hos kontrollpatienter. Klassiska riskfaktorer inklusive operation, fraktur, svår infektion, orala preventivmedel, graviditet och förlösning ökar risken för venös trombos.



Ingen ökad risk för venös tromboembolism

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (G6PD)

Brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PD) är en ärftlig enzymdefekt som orsakar hemolytisk anemi antingen kontinuerligt eller under vissa exponeringar (vissa läkemedel, näringsämnen eller infektioner). En nyckelförening som produceras av enzymet skyddar erythrocyter mot oxidativ stress och dess betydelse framhävs under omständigheter där röda blodkroppar är under ovanligt tung oxidation. När oxidationen ökar bryts erythrocyter upp, d.v.s. hemolyseras. Hos vissa patienter är enzymet otillräckligt och hos vissa patienter är enzymet inte tillräckligt aktivt. Genen för denna recessivt ärvda sjukdom ligger i X-kromosomen, och således uppstår tillståndet huvudsakligen hos män eller pojkar, eftersom kvinnor normalt är asymptomatiska. G6PD-brist är den vanligaste humana enzymdefekten, som finns hos över 400 miljoner människor världen över. Över 400 variationer av G6PD-enzymet har hittats. Svår G6PD-brist förekommer i Medelhavsländerna, Mellanöstern och Asien och mildare former i Afrika. I populationer av europeisk härkomst är bristen sällsynt. Även om G6PD-brist inte identifierats av ett genetiskt test, är det möjligt att patienten har G6PD-brist eftersom bristfälliga varianter inte inkluderats i det genetiska testet. Därmed kan G6PD-aktivitet bara fullständigt fastställas med ett fenotypningstest (dvs. mått av enzymaktivitet) i patienter med normal genotyp.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (GRIK4)

GRIK4-genen kodar för en kainatreceptor, en subtyp av glutamatreceptorn. Receptorn bidrar till glutamatergisk signalering. Glutamat är den viktigaste excitatoriska neurotransmittorn i centrala nervsystemet. Antidepressiv behandling resulterar delvis i en korrigering av glutamatobalansen. En enbaspolymorfi i GRIK4 har visat sig vara associerad med minskad respons på antidepressiv behandling.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (IFNL3)

IFNL3- eller IL28B-genen kodar interferon lambda 3, vilket är ett protein som involverar immunreaktioner och som utlöses t.ex. av virusinfektioner. Det finns vanliga genetiska varianter i denna gen eller dess omgivning. De är de starkaste prediktorerna för effekten av hepatit C-virusbehandlingar (HCV) med peginterferon alfa (PEG-IFN alfa) och ribavirin (RBV) ensamt eller kombinerat med proteashämmare. Dessa kombinationsbehandlingar varar i flera månader och ger en hel del biverkningar. Därför är det nödvändigt att överväga sannolikheten för behandlingsfel och andra faktorer hos patienten som kan förändra resultatet innan behandlingen börjas. Utfallet är också beroende av själva genotypen av HCV, och medicineringsrekommendationerna relaterade till IFNL3-variationen avser särskilt virusgenotyp I.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (MTHFR)

MTHFR-genen kodar metylentetrahydrofolatreduktasenzym vilket är avgörande för folatmetabolismen. Det påverkar metylerings- och DNA-syntesvägar genom att minska 5,10-metylentetrahydrofolat (MTHF) till 5-metyltetrahydrofolat. 5-MTHF används som substrat för omvandling av homocystin till metionin, vilket därefter används i metyleringsreaktioner. 5,10-MTHF används vid de novo-purinsyntes. Flera vanliga genetiska varianter i genen kännetecknas. Vissa genetiska varianter minskar enzymaktiviteten hos MTHFR, vilket kan påverka resultatet eller ha en negativ inverkan på bland annat antireumatiska och antineoplastiska läkemedel, till exempel metotraxat, som är riktade mot DNA-syntesvägar. Samband mellan genetiska varianter av MTHFR och risken för hjärt- och kärlsjukdomar, Alzheimers sjukdom, nervledningsfel och cancer har beskrivits, men deras vetenskapliga validitet och reproducerbarhet är hittills låg.



Ingen detekterad G6PD-brist

B/B

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 7 av 7 enbaspolymorfier (SNP).



Svarar långsamt (heterozygot)

T/C

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).



Gynnsam responsgenotyp

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).



Minskad enzymaktivitet

WT/A1298C

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 2 av 2 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (NAT2)

Arylamino-N-acetyltransferas 2 (NAT2) är ett enzym som acetylerar och sålunda ofta avgiftar flera främmande föreningar. Dels aktiveras och genereras också vissa cancerframkallande ämnen och dess aktivitet kan därmed ha samband med cancerrisk (t.ex. prostata- eller kolorektal cancer). Bevis för dessa föreningar är dock inkonsekventa. NAT2 framträdande mest i lever och tarmar. Flera genetiska varianter i NAT2-genen har beskrivits och deras effekt på enzymets acetyleringsaktivitet varierar. Acetylering och efterföljande utsöndring av vissa läkemedel, t.ex. isoniazid och hydralazin, påverkas av de genetiska variationerna av NAT2. Dosförändringar kan vara motiverade hos patienter som bär varianter som saktar ner NAT2-acetyleringen.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (NFIB)

NFIB-genen kodar en transkriptionsfaktor som uttrycks i många vävnader. Genen sitter i den korta armen av kromosom 9. Kopierade varianter i denna region orsakar MACID-syndrom (makrocefali och nedsatt intellektuell utveckling). Varianter inom NFIB-genen har länkats till klozapinmetabolism. Individer som bär på rs28379954-C-varianten hade en klozapinkoncentration som mer sannolikt låg under 300 nmol/l jämfört med vildtypen (12,0 % jämfört med 6,2 %). Varianten förklarade 7,6 % av variationen i klozapinkoncentration. Prevalens för denna variant är 4,8 % hos icke-finska européer.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (NUDT15)

NUDT15 kodar nukleosid difosfatas-enzym som omvandlar metaboliter som omvandlar tiopurin-läkemedelsmetaboliter till en mindre cytotoxisk form. R139C-varianten (rs116855232; c.415C>T) var den första varianten som länkades till ökad tiopurintoxicitet, vilket leder till ökad risk för tiopurininducerat benmärgssvikt. Därefter har ytterligare varianter av NUDT15-genen identifierats där vissa resulterat i nedsatt enzymaktivitet in vitro. För tillfället är evidensen från andra varianter än R139C för svagt för att ge behandlingsrekommendationer. Baserat på gnomAD-data, är frekvensen för R139C-variantallelen hos européer 0,7 % och hos östasiater 9 %. Läkemedelsmetabolismen för tiopurin påverkas också av TPMT-genen

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (SLCO1B1)

OATP1B1-protein, som kodas av SLCO1B1-genen, underlättar leverupptaget av flera läkemedel, inklusive statiner från plasman. Minskad transportfunktion hos proteinet, orsakad av genetisk variation, leder till ackumulering av statiner i plasman och ökar risken för myopati. Risken är särskilt förknippad med simvastatin. Det kan också förekomma association med andra statiner och muskeltoxiciteten och dosens storlek är också avgörande. Ju högre statindos desto större risk för myopati. Variationen kan även påverka vissa andra läkemedel, såsom metotrexat.

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (TPMT)

Tiopurinmetyltransferas (TPMT) är ett enzym som ansvarar för metabolismen av tiopurinläkemedel (azatioprin, merkaptopurin och tioguanin). Cirka 0,3 % av patienterna har en ärvd låg enzymaktivitet av TPMT, som predisponerar för skadliga effekter av dessa läkemedel (myelosuppression, pankytopeni och eventuella sekundära maligniteter). Genom att justera patientens tiopurindos enligt hans/hennes TPMT-aktivitet kan biverkningar undvikas. Enzymaktivitet kan vara genetiskt bestämd.



Långsam acetylator

*5/*6

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 4 av 4 enbaspolymorfier (SNP).



Normal metaboliserare

WT/WT

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).



Normal metaboliserare

*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).



Normal funktion

*1B/*1B

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 2 av 2 enbaspolymorfier (SNP).



NM normal metaboliserare

NM Normal metabolizer

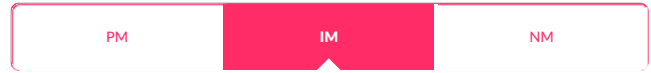
*1/*1

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 4 av 4 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (UGT1A1)

UGT1A1-genen kodar för UDP-glukuronosyltransferas 1-1-enzymet, vilket är ansvarigt för eliminering av vissa läkemedel och bilirubin. Det är också ansvarigt för glukuronidering av den aktiva metaboliten för ett anticancerläkemedel, irinotekan/CPT-11, och därigenom eliminering av det. Användning av irinotekan i kombination med dålig UGT1A1-metabolism kan leda till hematologiska eller gastrointestinala biverkningar. Dessutom har utvecklingen av hyperbilirubinemi under behandling med inhibitorer av UGT1A1, såsom atazanavir, också kopplats till långsam UGT1A1-metaboliseringsfenotyp. Utvecklande gulsot kan orsaka tidigt avbrott av det orsakande läkemedlet.



IM intermediär metaboliserare
IM Intermediate Metabolizer

*1/*28 or *37

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 2 av 2 enbaspolymorfier (SNP).

Läkemedelssäkerhet och -effektivitet (VKORC1)

Warfarinbehandling används för att förhindra trombotiska sjukdomar. Förutom många andra faktorer spelar genetiska faktorer roll vid individuell bestämning av warfarindos. VKORC1-enzym (vitamin K-epoxidreduktaskomplex subenhet 1), som deltar i aktivering av koagulationsfaktorer, har ärvt olika variantformer som påverkar den dos av warfarin som behövs. Att ha detta i åtanke (tillsammans med varianter av CYP2C9-enzymet) kan vara bra för att hitta den optimala warfarindosen.



Minskat uttryck av enzymet

*1/*2

05.01.2023 SYNLAB FINLAND OY

Analyserat 1 av 1 enbaspolymorfier (SNP).

Gen	RS	Genotyp
ABCB1	rs1045642	T/C
ABCG2	rs2231142	G/G
ALDH2	rs671	G/G
BCHE	rs1799807	T/T
BCHE	rs1803274	C/C
BCHE	rs28933390	C/C
CACNA1S	rs1800559	C/C
CACNA1S	rs772226819	G/G
CYP1A2	rs12720461	C/C
CYP1A2	rs2069514	G/G
CYP1A2	rs35694136	T/T
CYP1A2	rs762551	C/A
CYP2B6	rs2279343	A/A
CYP2B6	rs28399499	T/T
CYP2B6	rs34223104	T/T
CYP2B6	rs36060847	G/G
CYP2B6	rs3745274	G/G
CYP2C19	rs12248560	C/C
CYP2C19	rs28399504	A/A
CYP2C19	rs41291556	T/T
CYP2C19	rs4244285	G/G
CYP2C19	rs4986893	G/G
CYP2C8	rs10509681	T/C
CYP2C8	rs11572080	C/T
CYP2C8	rs11572103	T/T
CYP2C9	rs1057910	A/A
CYP2C9	rs1799853	C/T
CYP2C9	rs28371685	C/C
CYP2C9	rs28371686	C/C
CYP2C9	rs7900194	G/G
CYP2C9	rs9332131	A/A
CYP2C_rs12777823	rs12777823	G/G
CYP2D6	CNV	3
CYP2D6	rs1065852	G/G
CYP2D6	rs1135822	A/A
CYP2D6	rs1135840	C/G
CYP2D6	rs16947	G/A
CYP2D6	rs267608319	C/C
CYP2D6	rs28371706	G/G
CYP2D6	rs28371725	C/T
CYP2D6	rs35742686	T/T

CYP2D6	rs3892097	C/C
CYP2D6	rs5030655	A/A
CYP2D6	rs5030656	TCT/TCT
CYP2D6	rs5030865	C/C
CYP2D6	rs5030867	T/T
CYP2D6	rs59421388	C/C
CYP2D6	rs72549346	-/-
CYP2D6	rs72549347	G/G
CYP2D6	rs72549352	-/-
CYP2D6	rs72549356	-/-
CYP2D6	rs769258	C/C
CYP2D6	rs79292917	C/C
CYP3A4	rs2740574	T/C
CYP3A4	rs35599367	G/G
CYP3A5	rs10264272	C/C
CYP3A5	rs41303343	-/-
CYP3A5	rs55817950	G/G
CYP3A5	rs776746	T/C
CYP4F2	rs2108622	C/C
DPYD	rs3918290	C/C
DPYD	rs55886062	A/A
DPYD	rs56038477	C/C
DPYD	rs67376798	T/T
F2	rs1799963	G/G
F5	rs6025	C/C
G6PD	rs1050828	C/C
G6PD	rs1050829	T/T
G6PD	rs137852339	C/C
G6PD	rs5030868	G/G
G6PD	rs5030869	C/C
G6PD	rs72554665	C/C
G6PD	rs78478128	G/G
GRIK4	rs1954787	T/C
IFNL3	rs12979860	C/C
MTHFR	rs1801131	T/G
MTHFR	rs1801133	G/G
NAT2	rs1799930	G/A
NAT2	rs1799931	G/G
NAT2	rs1801279	G/G
NAT2	rs1801280	T/C
NFIB	rs28379954	T/T
NUDT15	rs116855232	C/C
SLCO1B1	rs2306283	G/G
SLCO1B1	rs4149056	T/T

TPMT	rs1142345	T/T
TPMT	rs1800460	C/C
TPMT	rs1800462	C/C
TPMT	rs1800584	C/C
UGT1A1	rs4148323	G/G
UGT1A1	rs887829	C/T
VKORC1	rs9923231	C/T