


Pharmgenetix

M Pinsger



CYP1A2

CYP1A2	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*1C, *1D, *1E, *1F, *1K, *7	
Abgeleiteter Phänotyp	Rapid/Normal Metabolizer (Vorsicht – erhöht)
Festgestellte Variationen	*1F HET

Beschreibung

Das Enzym CYP1A2 (Cytochrom P450-1A2) ist beim Abbau von 9% der verschriebenen Medikamenten beteiligt und wird durch Rauchen oder Gegrilltem über die enthaltenen Benzpyrene in seiner Wirkung verstärkt.

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein CYP1A2 Rapid/Normal Metabolisierer. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung/Gabe von Medikamenten, die über CYP1A2 metabolisiert werden: A) Sollte der Patient ein Pro-Drug einnehmen müssen, welches durch CYP1A2 aktiviert wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einer erhöhten Aktivierung und mit einem erhöhten Blutspiegel des aktivierten Wirkstoffes mit entsprechender Wirkung/Nebenwirkung gerechnet werden. B) Sollte der Patient ein Medikament einnehmen müssen, welches über CYP1A2 abgebaut wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einem erhöhten Abbau und mit einem verminderten Blutspiegel mit daraus folgender geringerer Wirkung gerechnet werden. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

Lifestyle und Pharmakogenetik:

Bestimmte Nahrungsmittel sind in der Lage die Funktion von Enzymen/Transportern zu beeinflussen: z.B.: Grapefruit blockiert CYP3A4/5; Sprossenkohl, stark Gegrilltes und Rauchen aktivieren CYP1A2. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Pocket-Guide von PharmGenetix.

HLA-B*15:02

HLA-B*15:02	Klasse
rs2844682, rs3909184	Vorsicht
Festgestellte Variationen	rs2844682 WT, rs3909184 HET



Beschreibung

Der HLA-B*15:02 Marker zeigt an, dass der Patient auf verschiedene Medikamente mit schweren Hautreaktionen als Nebenwirkung reagieren kann. Getestet werden zwei Proxy-SNPs. Diese Marker zeigen eine hohe Assoziation (Linkage) zu HLA-B*15:02, in seltenen Fällen kann diese Assoziation nicht gegeben sein.

Therapiehinweis

Die durchgeführten SNP Analysen in HLA-B*15:02 sind für die Therapie mit folgenden Medikamenten wichtig: Carbamazepin, Oxcarbamazepin, Phenytoin.

Beschreibung der einzelnen Mutationen

Proxy für HLA-B*15:02-WT (rs2844682):

Wildtyp

Proxy for HLA-B*15:02-HET (rs3909184):

Dieser genetische Marker zeigt an, dass der Patient auf Carbamazepin, Oxcarbamazepin und Phenytoin schwere Hautreaktionen als Nebenwirkung entfalten kann.

Als Proxy zeigt dieser Marker eine hohe Linkage zu HLA-B*15:02, in seltenen Fällen ist aber die Assoziation nicht gegeben.

HLA-B*58:01

HLA-B*58:01	Klasse
rs3117583, rs9469003	Vorsicht
Festgestellte Variationen	rs3117583 HET, rs9469003 WT



Beschreibung

Der HLA-B*58:01 Marker zeigt an, dass der Patient auf verschiedene Medikamente mit schweren Hautreaktionen als Nebenwirkung reagieren kann. Getestet werden zwei Proxy-SNPs. Diese Marker zeigen eine hohe Assoziation (Linkage) zu HLA-B*58:01, in seltenen Fällen kann diese Assoziation nicht gegeben sein.

Therapiehinweis

Die durchgeführten SNP Analysen in HLA-B*58:01 sind für die Therapie mit folgenden Medikamenten wichtig: Allopurinol.

Beschreibung der einzelnen Mutationen

Proxy for HLA-B*58:01-HET (rs3117583):

Dieser genetische Marker zeigt an, dass der Patient auf Allopurinol schwere Hautreaktionen als Nebenwirkung entfalten kann. Als Proxy zeigt dieser Marker eine hohe Linkage zu HLA-B*58:01, in seltenen Fällen ist aber die Assoziation nicht gegeben.

Proxy für HLA-B*58:01-WT (rs9469003):


Wildtyp

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein CYP2D6 Intermediate/Normal Metabolisierer. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung/Gabe von Medikamenten, die über CYP2D6 metabolisiert werden: A) Sollte der Patient ein Pro-Drug einnehmen müssen, welches durch CYP2D6 aktiviert wird (z.B.: Tramadol, Tamoxifen, siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einer verminderten Aktivierung und mit einer geringeren Wirkung gerechnet werden. B) Sollte der Patient ein Medikament einnehmen müssen, welches über CYP2D6 abgebaut wird (z.B.: Fluoxetin, siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einem verringerten Abbau und mit einem erhöhten Blutspiegel mit daraus folgenden Nebenwirkungen gerechnet werden. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

CYP2D6



CYP2D6	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*1B, *1D, *1E, *2, *3, *4, *6, *7, *8, *9, *10, *11, *12, *14, *15, *17, *18, *19, *20, *22, *27, *29, *33, *35, *38, *40, *41, *42, *43, *44, *56, *59, *68, *108, *36, *13, *5, *4N, Novel Hybrid, Hybrids tested, Allel specificity tested, CNV, enhSNP	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate/Normal Metabolizer (Vorsicht – vermindert)
Festgestellte Variationen	*2/*41 plus enhSNP HET, 2 Kopien

Beschreibung

Das Enzym CYP2D6 (Cytochrom P450-2D6) metabolisiert eine Vielzahl von Medikamenten. So hängt sowohl die Wirkung, als auch das Auftreten von häufigen Nebenwirkungen von Medikamenten, welche in der Therapie bei Schmerzen, Depression oder Herz-Kreislaufstörungen eingesetzt werden, wesentlich von den vorhandenen Mutationen in CYP2D6 ab. Die Auswahl folgender Wirkstoffe (EMA, FDA und PMDA) besitzt sehr wichtige Informationen bezüglich Wirksamkeit, Dosierung und/oder Toxizität oder empfohlene pharmakogenetische Tests für genetische Varianten von CYP2D6:


Cevimeline, Fluoxetin, Olanzapin, Risperidon, Propranolol, Tramadol, Thioridazin, Tolterodin, Quinidin, Protriptylin, Carvedilol, Clozapin, Doxepin, Terbinafin, Atomoxetin, Tetrabenazin, Tiotropium, Metoprolol, Propafenon, Aripiprazol, Venlafaxin, Citalopram, Fluvoxamin, Desipramin, Paroxetin, Modafinil, Galantamin, Primozid, Clomipramin, Nefazodon, Dextrometorphan, Iloperidon, Nortriptylin, Perphenazin, Olanzapin, Codein, Gefitinib, Duloxetin, Escitalopram, Nebivolol, Donepezil, Odansetron, Quinin, Timolol, Ranolazin, Darifenacin, Fesoterodin, Ritonavir, Dronedaron, Eliglustat, Gefitinib, Tolderodin, Acetaminophen, Paracetamol/Tramadol, Darifenacin, Arfomoterol, Galantamin, Nortriptylin, Tamoxifen, Tetrabenazin, Tolderodin, Palonosetron, Brexpiprazol, Tamsulosin, Deuterabenazin, Valbenazin, Rucaparib, Cariprazin, Desvenlafaxin, Formoterol, Mirabegron, Umeclidinium, Metoclopramid.

Von CPIC und DPWG (<https://www.pharmgkb.org/gene/PA124/guideline>) gibt es Dosierungsanweisungen für CYP2D6 Mutationen für folgende Wirkstoffe:

Amitriptylin, Clomipramin, Codein, Desipramin, Doxepin, Fluvoxamin, Imipramin, Nortriptylin, Odansetron, Paroxetin, Tamoxifen, Trimipramin, Tropisetron, Aripiprazol, Atomoxetin, Carvedilol, Duloxetin, Flecainid, Flupenthixol, Haloperidol, Imipramin, Metoprolol, Mirtazepin, Nortriptylin, Olanzapin, Oxycodon, Paroxetin, Propafenon, Risperidon, Zuclopenthixol.

Detaillierter Report

CYP2C19

CYP2C19	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*2, *3, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *17	
Abgeleiteter Phänotyp	Normal Metabolizer (Normal)
Festgestellte Variationen	Wildtyp



Beschreibung

Das Enzym CYP2C19 (Cytochrom P450-2C19) metabolisiert eine Vielzahl von Medikamenten. Varianten die zu einem poor metabolizer führen, treten bei Kaukasiern (weissshäutige Europäer) in einer Frequenz von 2% bis 5%, bei Afroamerikanern in einer Frequenz von 4%, bei Asiaten in einer Frequenz von 13% bis 23% und bei Polynesiern und Mikronesiern in einer Frequenz von 38% bis 79% auf. CYP2C19 Bei der Verwendung von PPIs zur Helicobacter Pylori Eradikation wird im Gegensatz zur normalen (Langzeit-) Therapie mit PPIs - der DPWG Richtlinie entsprechend - die Dosierung bei Rapid/Ultra-rapid Metabolizer um 50% bis 400% erhöht (Analysepaket: Helicobacter Pylori Eradikation). Die Auswahl folgender Wirkstoffe (EMA, FDA und PMDA) besitzt sehr wichtige Informationen zu Wirksamkeit, Dosierung und/oder Toxizität oder empfohlene pharmakogenetische Testung für genetische Varianten von CYP2C19:

Clopidogrel, Diazepam, Esomeprazol, Voriconazol, Doxepin, Carisoprodol, Rabeprazol, Ticagrelor, Phenytoin, Dexlansoprazol, Clobazam, Lansoprazol, Pantoprazol, Prasugrel, Omeprazol, Axitinib, Atazanavir, Flibanserin, Brivaracetam, Escitalopram, Formoterol.

Von CPIC und DPWG (<https://www.pharmgkb.org/gene/PA124/guideline>) gibt es Dosierungsanweisungen für CYP2C19 Mutationen für folgende Wirkstoffe:

Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Clopidogrel, Doxepin, Imipramin, Sertralin, Trimipramin, Voriconazol, Escitalopram, Lansoprazol, Moclobemid, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol.

CYP2C9



CYP2C9	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*2, *3 (*18), *4, *5, *6, *8, *27, *10, *11, *13, *15, *25	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate Metabolizer (Vorsicht – stark vermindert)
Festgestellte Variationen	*3 (*18) HET

Beschreibung

Das Enzym CYP2C9 (Cytochrom P450-2C9) metabolisiert eine Vielzahl von Medikamenten. Die Auswahl folgender Wirkstoffe (EMA, FDA und PMDA) besitzt wichtige Informationen zu Wirksamkeit, Dosierung und/oder Toxizität oder empfohlene pharmakogenetische Testung für genetische Varianten von CYP2C9:

Warfarin, Celecoxib, Phenytoin, Prasugrel, Flurbiprofen, Piroxicam, Voriconazol, Flibanserin, Lesinurad, Marinol.

Von CPIC und DPWG (<https://www.pharmgkb.org/gene/PA124/guideline>) gibt es Dosierungsanweisungen für CYP2C9 Mutationen für folgende Wirkstoffe:

Phenytoin, Warfarin, Acenocoumarol, Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Phenprocoumon, Tolbutamid, Siponimod.

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein CYP2C9 Intermediate Metabolisierer. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung/Gabe von Medikamenten, die über CYP2C9 metabolisiert werden: A) Sollte der Patient ein Pro-Drug einnehmen müssen, welches durch CYP2C9 aktiviert wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einer verminderten Aktivierung und mit einer geringeren Wirkung gerechnet werden. B) Sollte der Patient ein Medikament einnehmen müssen, welches über CYP2C9 abgebaut wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einem verringerten Abbau und mit einem erhöhten Blutspiegel mit daraus folgenden Nebenwirkungen gerechnet werden. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

CYP3A5



CYP3A5	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*3, *5, *6, *7, *8, *9	
Abgeleiteter Phänotyp	Poor Metabolizer (Gefahr – stark vermindert)
Festgestellte Variationen	*3 MUT

Beschreibung

Das Enzym CYP3A5 (Cytochrom P450-3A5) baut gemeinsam mit CYP3A4 eine Vielzahl von Medikamenten ab. 95% aller Kaukasier (weißhäutige Europäer) besitzen eine homozygote und ca. 4% eine heterozygote CYP3A5*3 Mutation und haben daher eine eingeschränkte CYP3A5 Enzymaktivität (Poor Metabolizer und Intermediate Metabolizer). Tacrolimus wird primär durch CYP3A5 abgebaut. Da der Poor Metabolizer Phänotyp den normalen Phänotyp bei Kaukasiern darstellt, ist bei diesem Phänotyp KEINE Dosisanpassung bei Tacrolimus notwendig. Besitzt der Patient hingegen einen Intermediate oder Normal (Extensive) Metabolizer Phänotyp sollte die Dosierung das 1.5- bis 2-fache der Standarddosierung betragen (TDM sollte zur Kontrolle der Dosierung herangezogen werden). Weitere Informationen unter: <https://www.pharmgkb.org/gene/PA131/guideline/PA166124619>.

Die Auswahl folgender Wirkstoffe (EMA, FDA und PMDA) besitzt sehr wichtige Informationen zu Wirksamkeit, Dosierung und/oder Toxizität oder empfohlene pharmakogenetische Testung für genetische Varianten von CYP3A5: Prasugrel. Von CPIC und DPWG (<https://www.pharmgkb.org/gene/PA124/guideline>) gibt es Dosierungsanweisungen für CYP3A5 Mutationen für folgende Wirkstoffe: Tacrolimus.

CYP3A4



CYP3A4	vermindert \leftarrow \Rightarrow erhöht
*1B, *2, *3, *6, *12, *17, *22	
Abgeleiteter Phänotyp	Normal Metabolizer (Normal)
Festgestellte Variationen	Wildtyp

Beschreibung

Das Enzym CYP3A4 (Cytochrom P450-3A4) baut gemeinsam mit CYP3A5 eine Vielzahl von Medikamenten ab.

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein CYP3A4 Normal Metabolisierer. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

Beschreibung der einzelnen Mutationen

Alle getesteten Mutationen entsprechen dem Wildtyp. Aufgrund der durchgeführten Untersuchungen ist der Patient ein Normal Metabolizer bzw. Transporter.

NAT2



NAT2	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*5, *6, *7, *11, *12, *13, *14, *19	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate Metabolizer (Vorsicht – stark vermindert)
Festgestellte Variationen	*6 MUT, *13 MUT

Beschreibung

NAT2

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein NAT2 Intermediate Metabolisierer. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung/Gabe von Medikamenten, die über NAT2 metabolisiert werden: A) Sollte der Patient ein Pro-Drug einnehmen müssen, welches durch NAT2 aktiviert wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einer verminderten Aktivierung und mit einer geringeren Wirkung gerechnet werden. B) Sollte der Patient ein Medikament einnehmen müssen, welches über NAT2 abgebaut wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einem verringerten Abbau und mit einem erhöhten Blutspiegel mit daraus folgenden Nebenwirkungen gerechnet werden. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

UGT2B15



UGT2B15	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*2	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate/Normal Metabolizer (Vorsicht – vermindert)
Festgestellte Variationen	*2 HET

Beschreibung

UGT2B15

Therapiehinweis

Der Patient ist mit größter Wahrscheinlichkeit ein UGT2B15 Intermediate/Normal Metabolisierer. Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung/Gabe von Medikamenten, die über UGT2B15 metabolisiert werden: A) Sollte der Patient ein Pro-Drug einnehmen müssen, welches durch UGT2B15 aktiviert wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einer verminderten Aktivierung und mit einer geringeren Wirkung gerechnet werden. B) Sollte der Patient ein Medikament einnehmen müssen, welches über UGT2B15 abgebaut wird (siehe Pocket-Guide), kann/muss mit einem verringerten Abbau und mit einem erhöhten Blutspiegel mit daraus folgenden Nebenwirkungen gerechnet werden. Medikamentenwahl/Dosierungsanleitung siehe Tabelle 1.

SLCO1B1



SLCO1B1	vermindert \Leftarrow \Rightarrow erhöht
*1B, *2, *3/*13 (rs72559745), *3/*13 (rs56061388), *5, *9, *11	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate/Normal Transporter (Vorsicht – vermindert)
Festgestellte Variationen	*1B HET, *5 HET

Beschreibung

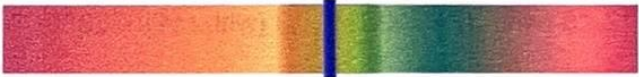
SLCO1B1 (solute carrier organic anion transporter family member 1B1) ist ein Transporter der viele endogene und exogene Substanzen über die Membran transportiert. Wichtige Wirkstoffe die durch diesen Transporter transportiert werden sind: Statine, Elagolix, Letemovir und Methotrexat. Für Simvastatin schreibt Swissmedic die Testung von SLCO1B1 zwingend von.

Therapiehinweis

Aufgrund der durchgeführten Untersuchung handelt es sich bei SLCO1B1 um einen Intermediate/Normal Transporttyp.

CYP2B6



CYP2B6	vermindert \leftarrow \Rightarrow erhöht
*2, *4 (18053 alone; also in *6,*7,*13,*16), *5 (25505 alone; also in *7), *8, *9 (15631 alone; also in *6,*7,*13), *12, *18 (21011 alone; also in *16), *22, *27, *28	
Abgeleiteter Phänotyp	Intermediate/Normal Metabolizer (Vorsicht – vermindert)
Festgestellte Variationen	*4 (18053 alone; also in *6,*7,*13,*16) HET, *9 (15631 alone; also in *6,*7,*13) HET

Zusammenfassung der Testergebnisse (Enzyme und Transporter ¹; Tabelle 1)

Klasse	Ermittelter Phänotyp	Therapievorschlag
+		Ziehen Sie die Verwendung von Medikamenten in Betracht, die NICHT über dieses Enzym oder diesen Transporter abgebaut bzw. transportiert werden.
-	CYP3A5 Poor	Ziehen Sie die Verwendung von Medikamenten in Betracht, die NICHT über dieses Enzym oder diesen Transporter abgebaut bzw. transportiert werden.
+	CYP1A2 Rapid/Normal	Substrate können eine reduzierte Wirkung zeigen; bei Pro-Drugs, ziehen Sie eine niedrigere oder sehr viel niedrigere Dosierung in Betracht; der gleichzeitige Einsatz von Aktivatoren/Inducern sollte vermieden werden.
-	CYP2D6 Intermediate/Normal CYP2C9 Intermediate SLCO1B1 Intermediate/Normal CYP2B6 Intermediate/Normal UGT1A1 Intermediate/Poor UGT2B15 Intermediate/Normal NAT2 Intermediate	Bei Substraten: ziehen Sie eine niedrigere oder sehr viel niedrigere Dosierung in Betracht; Pro-Drugs haben möglicherweise eine reduzierte Wirkung; der gleichzeitige Einsatz von Blockern sollte vermieden werden.
-		Bei Substraten: beginnen Sie mit der normalen Dosierung bzw. ziehen Sie eine niedrigere Dosierung in Betracht; Pro-Drugs haben möglicherweise eine reduzierte Wirkung; der gleichzeitige Einsatz von Blockern sollte vermieden werden.
	CYP2C19, CYP3A4, CYP2A6, CYP2C8, CYP2E1, TPMT, DPYD, G6PD	Bei Substraten und Pro-Drugs: verwenden Sie die normale Dosierung, die in der Fach-/Gebrauchsinformation empfohlen wird.
Auf Nachfrage erhältlich (nur für eine geringe Anzahl von Medikamenten relevant)		Protein(en): HLA-B*57:01.

¹ Transporter, deren Funktion in Abhängigkeit zur Mutation bekannt ist

Tramadol



CYP2D6



CYP3A4



CYP2B6



CYP3A4



CYP2B6

Amitriptylin



CYP2C19



CYP2D6



CYP2C9



CYP1A2



CYP3A4



CYP2C19



CYP2C9



CYP1A2



CYP3A4

← Wirkstoff manuell ersetzen

Ersatzwirkstoffe

ATC Gruppen

Natural opium alkaloids

Wählen Sie einen Wirkstoff:

AUSWAHL	EINZELMED.	INTERAKTION
<input type="radio"/> Morphin	↓	↓↓
<input checked="" type="radio"/> Hydromorphon	↓↓	×
<input type="radio"/> Nicomorphin	#	✓
<input type="radio"/> Oxycodon	✓	×
<input type="radio"/> Dihydrocodein	↑	↑↑↑

Wirkstoff beibehalten

Baricitinib



CYP3A4



CYP3A4

Progesteron



CYP3A4



CYP2C19



CYP3A4



CYP2C19

Hydromorphon



CYP2C9



CYP3A4



CYP3A5



CYP2C9























CYP3A4















Medikamentenanalyse

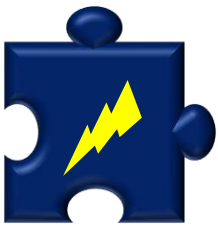
Das ist die Medikamentenanalyse, geben Sie hier die Medikamente ein.

Wirkstoff oder Handelsname suchen und hinzufügen

WIRKSTOFF	EINZELMEDIKATION	INTERAKTION
Simvastatin	 	
Diclofenac		
Citalopram		
Tramadol		
Phenprocoumon		
Paracetamol		
Metamizol		
Cannabidiol		
Allopurinol	 	

	 CYP1A2	
Metamizol		
	 NAT2	
Cannabidiol		
	 CYP3A4	 CYP3A4
	 CYP2C9	
Allopurinol	 	





Vertebroplastie?

Soziale Belastung? Hege und Pflege statt Op

