

Naam: mahdisemnani
Geboortedatum: 06-08-1992
Materiaal: speeksel
Onderzoek:

Afname datum: 06-08-1992
Referentie Genoom: GRCH38
Methode: oxford nanopore sequencing (MK1B, R10.4.1)

ABCG2, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, DPYD, MTHFR, NUDT15, SLC01B1, TPMT, UGT1A1, VKORC1.

GEEF DIT OVERZICHT AAN UW APOTHEKER en/of HUISARTS
Het is sterk afgeraden om zelf aanpassingen in uw medicatie aan te brengen!

Uitleg:

- Er zijn geen genetische aanwijzingen voor een afwijkende farmacokinetiek.
- Er zijn genetische aanwijzingen voor een afwijkende farmacokinetiek.

● **ABCG2**

Onderzoek op: c.421C>A (rs223142)

Genotype: WT/WT

Allel1: WT

Functie allel1: Normale functie

Allel2: WT

Functie allel2: Normale functie

Fenotype: 141 QQ (GG)

● **CYP1A2**

Onderzoek op: rs2069514*1C (and *1L), (rs762551) *1F and others (*1E (and others)), (rs12720461)*1K , (rs35694136) 2467delT

Genotype: *1F/*1F

Allel1: *1F

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *1F

Functie allel2: Normale functie

Fenotype: Normale Metaboliseerder (NM) BIJ ROKERS; Metabolisme factor 1.6 verhoogd bij dit Genotype

● **CYP2B6**

Onderzoek op: (rs2279343)*4 (and *6, *7, *13, *16, *19, *20, *26, *34, *36, *37, *38), (rs28399499) *18 (and *16), (rs34223104) *22 (and *34, *35, *36), (rs36060847)*12, (rs3745274) *6 (and *7, *9, *13, *19, *20, *26, *34, *36, *37, *38)

Genotype: *1/*6

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *6

Functie allel2: Verminderde functie

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

CYP2C19

Onderzoek op: (rs4244285) *2, (rs4986893) *3, (rs28399504) *4, (rs41291556) *8, (rs12248560) *17

Genotype: *1/*17

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *17

Functie allel2: Verhoogde functie

Fenotype: Normale Metaboliseerder (NM)

CYP2C9

Onderzoek op: (rs1799853)*2, (rs1057910) *3, (rs28371686) *5, (rs9332131)*6, (rs7900194) *8, (rs28371685)*11

Genotype: *1/*1

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *1

Functie allel2: Normale functie

Fenotype: Normale Metaboliseerder (NM)

CYP2D6

Onderzoek op: (rs1135840)*2 and others, (rs16947)*2 and others, (rs35742686)*3, (rs3892097)*4, CNV*5, xN, (rs5030655)*6, (rs5030867)*7, (rs5030656)*9, (rs1065852)*10, (rs28371706)*17, (rs72549352)*21, (rs267608319)*31, (rs769258)*35, (rs72549356)*40, (rs28371725) *41, (rs72549346)*42, (rs1135822)*49, (rs72549347)*56, (rs79292917)*59, (rs59421388) *29

Genotype: *1/*5(TotalAS: 1.0)

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie (AS: 1.0)

Allel2: *5

Functie allel2: Geen functie (AS: 0.0)

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

CYP3A4

Onderzoek op: *1B,*22

Genotype: *1/*1

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *1

Functie allel2: Normale functie

Fenotype: Normale Metaboliseerder (NM)

CYP3A5**Onderzoek op:** *3, *6, *7, *8**Genotype:** *3/*3**Allel1:** *3**Functie allel1:** Geen functie**Allel2:** *3**Functie allel2:** Geen functie**Fenotype:** non-expressor**DPYD****Onderzoek op:** (rs67376798)c.2846A>T, (rs3918290)c.1905+1G>A,(rs55886062) c.1679T>G,
(rs56038477)c.1236G>A (hapB3)**Genotype:** WT/WT(TotalIAS: 2.0)**Allel1:** WT**Functie allel1:** Normale functie (AS: 1.0)**Allel2:** WT**Functie allel2:** Normale functie (AS: 1.0)**Fenotype:** genactiviteitsscore 2 (NM)**MTHFR****Onderzoek op:** (rs1801131)c.1286A>C, (rs1801133) c.665C>T**Genotype:** WT/A1298C**Allel1:** WT**Functie allel1:** Normale functie**Allel2:** A1298C**Functie allel2:** Verminderde functie**Fenotype:** 677TC**NUDT15****Onderzoek op:** *3 (and *2)**Genotype:** *1/*1**Allel1:** *1**Functie allel1:** Normale functie**Allel2:** *1**Functie allel2:** Normale functie**Fenotype:** Normale Metaboliseerder (NM)

● SLCO1B1

Onderzoek op: (rs2306283)*1B en 15, (rs4149056) *5 (and *15, *17)

Genotype: *1B/*1B

Allel1: *1B

Functie allel1: Verhoogde functie

Allel2: *1B

Functie allel2: Verhoogde functie

Fenotype: 521TC

● TPMT

Onderzoek op: (rs1800462)*2, (rs1800460)*3A*3B, (rs1142345) *3A*3C,(rs1800584) *4

Genotype: *1/*3

Allel1: *1

Functie allel1: Normale functie

Allel2: *3

Functie allel2: Geen functie

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

● UGT1A1

Onderzoek op: (rs4148323) *6, (rs887829)*80

Genotype: *28 or *37/*28 or *37

Allel1: *28 or *37

Functie allel1: 28 of Verminderde functie

Allel2: *28 or *37

Functie allel2: 28 of Verminderde functie

Fenotype: Trage Metaboliseerder (PM ANDERS) of *28/*28

● VKORC1

Onderzoek op: (rs9923231)*2 (-1639G>A)

Genotype: *1/*2

Allel1: *1

Functie allel1: Normale gevoeligheid

Allel2: *2

Functie allel2: Hogere gevoeligheid

Fenotype: 1639GA

Medicatie adviezen

Hieronder vindt u de (doseer) adviezen voor alle afwijkende genen in dit rapport, gebaseerd op de huidige stand van zaken uit de KNMP-Kennisbank voor geneesmiddelen waarvoor een KNMP farmacogenetica-advies beschikbaar is. Deze adviezen kunnen in de toekomst worden aangepast op basis van nieuwe onderzoeksinzichten. Voor de meest recente informatie raden we aan de KNMP-Kennisbank of uw apotheker te raadplegen.

VKORC1

Fenotype: 1639GA
Geneesmiddel: ACENOCOUMAROL

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genetische variatie leidt tot een verlaging van de benodigde dosis, maar bij de huidige praktijk van instelling van de therapie leidt dit niet of nauwelijks tot een verhoogd bloedingsrisico of een te sterke ontstolling.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: AMIODARON

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: AMITRIPTYLINE

Advies

Het risico op bijwerkingen is verhoogd doordat de genvariatie tot hogere plasmaconcentraties leidt van de actieve metaboliet nortriptyline en in mindere mate van amitriptyline.

Gebruik 75% van de normale dosis en monitor effect en bijwerkingen of de plasmaconcentraties van nortriptyline en amitriptyline voor het instellen van de onderhoudsdosering

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: ARIPIPRAZOL

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genetische variatie verhoogt de plasmaconcentratie van de som van aripiprazol en de actieve metaboliet dehydroaripiprazol in beperkte mate. Er is onvoldoende bewijs dat dit het risico op bijwerkingen verhoogt.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: ATENOLOLOL

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: ATOMOXETINE

Advies

De benodigde dosis kan verlaagd zijn, doordat de genvariatie tot een hogere plasmaconcentratie van atomoxetine leidt.

Bij optreden van bijwerkingen en/of een respons later dan 9 weken: verlaag de dosering en kijk of effectiviteit behouden blijft.

De plasmaconcentratie van atomoxetine is voor IM een factor 2-3 maal zo hoog als voor NM bij dezelfde dosering.

SLCO1B1

Fenotype: 521TC
Geneesmiddel: ATORVASTATINE

Advies

Het risico op myopathie kan verhoogd zijn. De genvariatie kan tot een verlaagd transport van atorvastatine naar de lever leiden, waardoor de plasmaconcentratie van atorvastatine kan toenemen.

Patiënt heeft BELANGRIJKE ADDITIONELE RISICOFACTOREN voor statinegeïnduceerde myopathie:

Kies een alternatief

Rosuvastatine en pravastatine worden in ongeveer gelijke mate beïnvloed door de SLCO1B1-genvariatie, maar worden niet beïnvloed door CYP3A4-remmers als amiodaron, verapamil en diltiazem.

Fluvastatine wordt niet significant beïnvloed door de SLCO1B1-genvariatie en CYP3A4-remmers.

indien een alternatief niet mogelijk is:

houd de atorvastatinedosering zo laag mogelijk (bijvoorbeeld door toevoegen ezetimib)

adviseer de patiënt om bij spierklachten contact op te nemen

Patiënt heeft GEEN belangrijke additionele risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie:

adviseer de patiënt om bij spierklachten contact op te nemen

Risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie zijn opgenomen in de tabel 'Risk group' in het laatste deel van de risicoanalyse voor atorvastatine

op de KNMP Kennisbank.

TPMT

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: AZATHIOPRINE/MERCAPTOPURINE

Advies

Leukopenie graad ≥ 2 treedt op bij 23% van deze patiënten bij normale therapie voor immuunsuppressie. De genvariatie verhoogt de hoeveelheid van de actieve metabolieten van azathioprine en mercaptopurine.

IMMUUNSUPPRESSIE:

start met 50% van de normale dosering

Aanpassing van de startdosering dient plaats te vinden op basis van toxiciteit (monitoring van het bloedbeeld) en effectiviteit.

Bij doseringen die niet hoger zijn dan azathioprine 1,5 mg/kg per dag of mercaptopurine 0,75 mg/kg per dag is een dosisaanpassing niet nodig.

LEUKEMIE:

start met 50% van de normale mercaptopurinedosering of start met de normale dosering en verlaag tot 50% als bijwerkingen een dosisverlaging noodzakelijk maken

Het is niet bekend of op voorhand verlagen van de dosis tot dezelfde effectiviteit leidt als dosisverlaging op geleide van toxiciteit.

Aanpassing van de startdosering dient plaats te vinden op basis van toxiciteit (monitoring van het bloedbeeld) en effectiviteit.

Noot: sterkere dosisverlagingen zijn nodig als de patiënt ook NUDT15 IM of NUDT15 PM is.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: BISOPROLOL

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: BREXPIPRAZOL

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

Er zijn aanwijzingen voor een toename van de blootstelling aan brexipirazol, maar geen aanwijzingen voor een toename van bijwerkingen bij patiënten met deze genvariatie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CARVEDILOL

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De plasmaconcentratie van carvedilol kan verhoogd zijn. Dit leidt echter niet tot een toename van bijwerkingen.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CITALOPRAM

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CLOMIPRAMINE

Advies

Het risico op bijwerkingen kan verhoogd zijn doordat de genvariatie tot hogere plasmaconcentraties van clomipramine en de actieve metaboliet desmethylclomipramine leidt.

Gebruik 70% van de normale dosering en monitor effect en bijwerkingen of de plasmaconcentraties van clomipramine en desmethylclomipramine.

Voor depressie is het therapeutisch gebied 200-400 ng/ml voor de som van de clomipramine- en desmethylclomipramineplasmaconcentraties.

Voor angststoornissen is de therapeutische plasmaconcentratie van clomipramine ongeveer 100 ng/ml in combinatie met een plasmaconcentratie van desmethylclomipramine lager dan 200 ng/ml.

Voor obsessieve compulsieve stoornis is de therapeutische plasmaconcentratie van clomipramine groter dan 200 ng/ml in combinatie met een zo laag mogelijke plasmaconcentratie van desmethylclomipramine.

Een som van de plasmaconcentraties van clomipramine en desmethylclomipramine hoger dan 600 ng/ml wordt als toxisch beschouwd.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CLONIDINE

Advies

nan

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CLOZAPINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genvariatie leidt tot een licht verhoogde plasmaconcentratie van clozapine, maar er zijn geen klinische gevolgen

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: CODEINE

Advies

De genetische variatie vermindert de omzetting van codeïne in morfine. Dit kan leiden tot een verminderde pijnstilling.

Advies:

Bij HOEST:

Geen actie nodig

Bij PIJN:

Een voldoende onderbouwd advies voor dosisaanpassing kan op basis van de beperkte literatuur voor dit fenotype niet gegeven worden.

Wees alert op een verminderde effectiviteit

Bij onvoldoende effectiviteit:

Probeer een dosisverhoging

Indien dit niet werkt: kies een alternatief

Kies hierbij geen tramadol omdat dit ook door CYP2D6 wordt gemetaboliseerd

Morfine wordt niet door CYP2D6 gemetaboliseerd.

Oxycodon wordt in beperkte mate door CYP2D6 gemetaboliseerd, maar dit leidt niet tot verschillen in pijnstilling bij patiënten.

Als niet voor een alternatief wordt gekozen: adviseer de patiënt om bij onvoldoende pijnstilling contact op te nemen

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: DISOPYRAMIDE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: DOXEPINE

Advies

Het risico op bijwerkingen kan verhoogd zijn doordat de genvariatie tot hogere plasmaconcentraties van doxepine en de actieve metaboliet nordoxepine leidt.

Gebruik 80% van de normale dosering en monitor effect en bijwerkingen of de plasmaconcentraties van doxepine en nordoxepine voor het instellen van de onderhoudsdosering

Het therapeutisch gebied is 100-250 ng/ml voor de som van doxepine- en nordoxepineplasmaconcentraties. Waarden hoger dan 400 ng/ml worden als toxisch beschouwd.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: DULOXETINE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: ELIGLUSTAT

Advies

De genvariatie vermindert de omzetting van eliglustat in inactieve metabolieten. In de afwezigheid van nier- en leverfunctiestoornis leidt dit echter niet tot een klinisch significant verhoogd risico op bijwerkingen.

MILDE, MATIGE OF ERNSTIGE NIERFUNCTIESTOORNIS en/of MILDE LEVERFUNCTIESTOORNIS:

Eliglustat wordt niet aanbevolen.

Vermijd eliglustat indien mogelijk

OVERIG:

Geen actie nodig (d.w.z. dezelfde behandeling als voor normal metabolisers)

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: ESCITALOPRAM

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

VKORC1

Fenotype: 1639GA
Geneesmiddel: FENPROCOUMON

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genvariatie leidt tot een lagere benodigde dosis, maar door de regelmatige controle van de patiënt leidt dit niet tot een duidelijke verhoging van het bloedingsrisico.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: FLECAINIDE

Advies

Het risico op (ernstige) bijwerkingen is verhoogd. De genvariatie verhoogt de plasmaconcentratie van flecaïneide.

Indicaties anders dan Brugadadiagnostiek:

gebruik 75% van de normale dosis en maak een ECG en monitor de plasmaconcentratie

Provocatietest voor Brugadadiagnostiek:

Geen actie nodig.

Bij een dosering van 2,0 mg/kg lichaamsgewicht met een maximum van 150 mg, trad de respons eerder op bij patiënten met allelen die leiden tot een verminderde activiteit. Alle 5 patiënten met deze allelen en 20% van de patiënten met twee volledig actieve allelen toonden een respons binnen 30 minuten.

Balietekst

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: FLUOXETINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De verhouding fluoxetine/norfluoxetine neemt toe door de verlaagde activiteit van CYP2D6. Dit heeft echter geen invloed op de som van de plasmaconcentraties van de actieve stoffen (fluoxetine en norfluoxetine). Er is geen effect op bijwerkingen of respons.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: FLUPENTIXOL

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

SLCO1B1

Fenotype: 521TC
Geneesmiddel: FLUVASTATINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genvariatie verhoogt de plasmaconcentratie van fluvastatine in beperkte mate en er is onvoldoende bewijs voor een effect op effectiviteit of bijwerkingen.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: FLUVOXAMINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De plasmaconcentratie van fluvoxamine kan toenemen door de verlaagde activiteit van CYP2D6. Er is echter onvoldoende onderbouwing voor een toename van het risico op bijwerkingen.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: GEFITINIB

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De plasmaconcentratie van gefitinib kan toenemen door de verlaagde activiteit van CYP2D6. Er zijn echter geen aanwijzingen dat de bijwerkingen zodanig toenemen, dat aanpassing van therapie nodig is.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: HALOPERIDOL

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genvariatie leidt tot een hogere plasmaconcentratie, maar het effect is klein en er zijn geen klinisch significante effecten gevonden.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: IMIPRAMINE

Advies

Het risico op bijwerkingen kan verhoogd zijn doordat de genvariatie tot hogere plasmaconcentraties van imipramine en desipramine leidt.

Gebruik 70% van de normale dosering en monitor effect en bijwerkingen of de plasmaconcentraties van imipramine en desipramine voor het instellen van de onderhoudsdosering

Het therapeutisch gebied is 150-300 ng/ml voor de som van de imipramine- en desipramineplasmaconcentraties. Waarden hoger dan 500 ng/ml worden als toxisch beschouwd.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: KINIDINE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: METHYLFENIDAAT

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: METOPROLOL

Advies

De klinische gevolgen beperken zich voornamelijk tot het optreden van asymptomatische bradycardie. De genvariatie vermindert de omzetting van metoprolol in inactieve metabolieten.

Indien een GELEIDELIJKE DALING van de HARTSLAG gewenst is of bij optreden van SYMPTOMATISCHE BRADYCARDIE:

Neem kleinere stappen bij dosisverhoging en/of geef maximaal 50% van de normale dosering

OVERIGE GEVALLEN:

Geen actie nodig

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: MIRTAZAPINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De hogere plasmaconcentratie van mirtazapine leidt niet of nauwelijks tot een toename van de bijwerkingen.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: NORTRIPTYLINE

Advies

Het risico op bijwerkingen kan verhoogd zijn doordat de genvariatie tot een hogere plasmaconcentratie van nortriptyline leidt.

Gebruik 60% van de normale dosering en monitor effect en bijwerkingen of de plasmaconcentratie van nortriptyline voor het instellen van de onderhoudsdosering

Het therapeutisch gebied van nortriptyline is 50-150 ng/ml. Waarden hoger dan 250 ng/ml worden als toxisch beschouwd.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: OLANZAPINE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: OXYCODON

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De verminderde omzetting van oxycodon in de meer actieve metaboliet oxymorfon leidt niet tot een verminderde pijnstilling bij patiënten.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: PAROXETINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De plasmaconcentratie van paroxetine kan toenemen door de verlaagde activiteit van CYP2D6. Er zijn echter geen klinische effecten gevonden.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: PIMOZIDE

Advies

Het risico op QT-verlenging en daarmee ook het risico op torsade de pointes is in theorie verhoogd, doordat de genvariatie tot een toename van de plasmaconcentratie van pimozide leidt. Bij volgen van onderstaand dosisadvies worden de verhoogde plasmaconcentratie en daarmee het theoretisch verhoogde risico op QT-verlenging teniet gedaan.

Gebruik maximaal de volgende doseringen (80% van de normale maximumdosering):

12 jaar en ouder: 16 mg/dag

Jonger dan 12 jaar: 0,08 mg/kg per dag met een maximum van 3 mg/dag

SLCO1B1

Fenotype: 521TC
Geneesmiddel: PRAVASTATINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genvariatie vermindert het transport van pravastatine naar de lever, maar er zijn geen klinisch significante gevolgen (toename myopathie of klinisch significante vermindering LDL- cholesterolverlaging) waargenomen.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: PROPAFENON

Advies

Het risico op bijwerkingen is verhoogd. De genvariatie verhoogt de som van de plasmaconcentraties van propafenon en de actieve metaboliet 5-hydroxypropafenon.

Een voldoende onderbouwd advies voor dosisaanpassing kan op basis van de literatuur niet gegeven worden.

Of stel de dosering in op geleide van therapeutisch drug monitoring, maak een ECG en wees alert op het optreden van bijwerkingen of kies een alternatief

Antiarritmica die niet of in mindere mate door CYP2D6 worden gemetaboliseerd, zijn bijvoorbeeld sotalol, disopyramide, kinidine en amiodaron.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: QUETIAPINE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: RISPERIDON

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

Er is weinig bewijs voor een toename van bijwerkingen door de genvariatie. De genvariatie kan leiden tot verlaging van de benodigde onderhoudsdosis. Omdat het effect op de dosis kleiner is dan dat van de normale biologische variatie, is actie echter niet zinvol.

SLCO1B1

Fenotype: 521TC
Geneesmiddel: ROSUVASTATINE

Advies

Het risico op myopathie kan verhoogd zijn. De genvariatie kan tot een verlaagd transport van rosuvastatine naar de lever leiden, waardoor de plasmaconcentratie van rosuvastatine kan toenemen.

Patiënt heeft **BELANGRIJKE ADDITIONELE RISICOFACTOREN** voor statinegeïnduceerde myopathie:

houd de rosuvastatinedosering zo laag mogelijk (bijvoorbeeld door toevoegen ezetimib)

adviseer de patiënt om bij spierklachten contact op te nemen

Patiënt heeft **GEEN** belangrijke additionele risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie:

adviseer de patiënt om bij spierklachten contact op te nemen

Risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie zijn opgenomen in de tabel 'Risk group' in het laatste deel van de risicoanalyse voor rosuvastatine op de KNMP Kennisbank.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)
Geneesmiddel: SERTRALINE

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

SLCO1B1

Fenotype: 521TC
Geneesmiddel: SIMVASTATINE

Advies

Bij gebruik van simvastatine 80 mg/dag is het risico op myopathie 5 maal verhoogd tot 3% voor matig ernstige tot ernstige myopathie en 1,3% voor ernstige myopathie. Bij gebruik van 40 mg/dag is dit 2,6 maal tot respectievelijk 0,39% en 0,17%. De genvariatie kan tot een verlaagd transport van simvastatine naar de lever leiden, waardoor de plasmaconcentratie van simvastatine en daarmee het risico op bijwerkingen kan toenemen.

Kies een alternatief

Houd hierbij rekening met eventuele additionele risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie.

Atorvastatine wordt minder sterk beïnvloed door de SLCO1B1-genvariatie, maar wordt ook beïnvloed door CYP3A4-remmers als amiodaron, verapamil en diltiazem. Gebruik van atorvastatine wordt afgeraden bij patiënten met additionele risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie.

Rosuvastatine en pravastatine worden minder sterk beïnvloed door de SLCO1B1-genvariatie. Ze worden bovendien niet beïnvloed door CYP3A4-remmers als amiodaron, verapamil en diltiazem.

Fluvastatine wordt niet significant beïnvloed door de SLCO1B1-genvariatie en CYP3A4-remmers.

indien een alternatief niet mogelijk is:

vermijd simvastatinedoseringen hoger dan 40 mg/dag (bijvoorbeeld door toevoegen ezetimib)

adviseer de patiënt om bij spierklachten contact op te nemen

Risicofactoren voor statinegeïnduceerde myopathie zijn opgenomen in de tabel 'Risk group' in het laatste deel van de risicoanalyse voor het betreffende statine op de KNMP Kennisbank.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: SOTALOL

Advies

Dit is GEEN gen-geneesmiddelinteractie.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: TAMOXIFEN

Advies

De effectiviteit van tamoxifen kan verlaagd zijn. De genvariatie vermindert de omzetting van tamoxifen in de actieve metaboliet endoxifen.

kies een alternatief of meet de endoxifenconcentratie en verhoog indien nodig de dosering met een factor 1,5-2

Voor postmenopauzale vrouwen zijn aromataseremmers een mogelijk alternatief.

indien voor TAMOXIFEN wordt gekozen: vermijd comediatie met CYP2D6-remmers als paroxetine of fluoxetine.

TPMT

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: TIOGUANINE

Advies

Het risico op ernstige bijwerkingen als beenmergsuppressie is verhoogd. De genvariatie verhoogt de hoeveelheid van de actieve metabolieten van tioguanine.

IMMUUNSUPPRESSIE:

start met 75% van de normale dosering

Aanpassing van de startdosering dient plaats te vinden op basis van toxiciteit (monitoring van het bloedbeeld) en effectiviteit.

LEUKEMIE:

start met 75% van de normale tioguaninedosering of start met de normale dosering en verlaag tot 75% als bijwerkingen een dosisverlaging noodzakelijk maken

Het is niet bekend of op voorhand verlagen van de dosis tot dezelfde effectiviteit leidt als dosisverlaging op geleide van toxiciteit.

Aanpassing van de startdosering dient plaats te vinden op basis van toxiciteit (monitoring van het bloedbeeld) en effectiviteit.

Noot: sterkere dosisverlagingen zijn nodig als de patiënt ook NUDT15 IM of NUDT15 PM is.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: TRAMADOL

Advies

De genetische variatie vermindert de omzetting van tramadol in een metaboliet met een hogere activiteit. Dit kan leiden tot een verminderde pijnstilling.

Advies:

Een advies voor dosisaanpassing kan niet worden gegeven, omdat het totale analgetische effect verandert wanneer de ratio tussen moederstof en actieve metaboliet verandert.

Wees alert op een verminderde effectiviteit

bij onvoldoende effectiviteit:

Probeer een dosisverhoging

Indien dit niet werkt: kies een alternatief

Kies hierbij geen codeïne want dit wordt ook door CYP2D6 gemetaboliseerd.

Morfine wordt niet door CYP2D6 gemetaboliseerd. Oxycodon wordt in beperkte mate door CYP2D6 gemetaboliseerd, maar dit leidt niet tot verschillen in pijnstilling bij patiënten.

Als niet voor een alternatief wordt gekozen: adviseer de patiënt om bij onvoldoende pijnstilling contact op te nemen

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: VENLAFAXINE

Advies

Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op bijwerkingen en een verlaagde kans op effectiviteit. De genvariatie vermindert de omzetting van venlafaxine in de actieve metaboliet O-desmethylvenlafaxine, terwijl een associatie tussen hoge O-desmethylvenlafaxine/venlafaxine-ratio's en respons zonder bijwerkingen is gevonden.

Een voldoende onderbouwd advies voor dosisaanpassing kan op basis van de literatuur niet worden gegeven.

- vermijd venlafaxine

Antidepressiva die niet of in mindere mate door CYP2D6 worden gemetaboliseerd, zijn bijv. duloxetine, mirtazapine, (es)citalopram en sertraline.

- als vermijden van venlafaxine niet mogelijk is en bijwerkingen optreden:

- verlaag de dosering

- monitor effect en bijwerkingen of controleer de plasmaconcentraties van venlafaxine en O-desmethylvenlafaxine

Het is niet bekend of het mogelijk is de dosering zodanig te verlagen dat de bijwerkingen verdwijnen, maar effectiviteit behouden blijft. In het algemeen wordt er van uitgegaan dat de effectiviteit wordt bepaald door de som van de plasmaconcentraties van venlafaxine en O-desmethylvenlafaxine. De bijwerkingen lijken echter niet gerelateerd aan deze som.

VKORC1

Fenotype: 1639GA

Geneesmiddel: WARFARINE

Advies

Bij deze gen-geneesmiddelinteractie is GEEN actie nodig.

De genetische variatie leidt tot een verlaging van de benodigde dosis en verhoging van het risico op te sterke remming van de bloedstolling in de eerste maand van de behandeling. Het effect is echter klein en bovendien is GA het meest voorkomende genotype, waardoor de standaardbehandeling met name op patiënten met dit genotype zal zijn gebaseerd.

CYP2D6

Fenotype: Intermediaire Metaboliseerder (IM)

Geneesmiddel: ZUCLOPENTIXOL

Advies

Het risico op bijwerkingen kan verhoogd zijn. De genvariatie leidt tot een verminderd metabolisme van zuclopentixol, waardoor de plasmaconcentratie ongeveer 1,35 maal zo hoog is.

Gebruik 75% van de normale dosis

Mozand laboratorium is ISO15189 geaccrediteerd onder nummer M331
