Diagnostyka+



Farmakogenetyka

Jedno badanie, które wspiera decyzje terapeutyczne dla ponad 250 substancji leczniczych.

Farmakogenetyka

Krok w stronę terapii dopasowanej do pacjenta

Farmakogenetyka zajmuje się badaniem wpływu różnic w materiale genetycznym pacjentów na ich indywidualną odpowiedź na leki. Jedną z przyczyn tych różnic są warianty genetyczne poszczególnych genów, które mogą wpływać na metabolizm, transport oraz działanie leków w organizmie.



Wspiera wybór leku i dostosowanie jego dawkowania do indywidualnych cech pacjenta



Zwiększa szansę na uzyskanie oczekiwanego efektu terapeutycznego



Ograniczenie działań niepożądanych farmakoterapii

Ponad 90%pacjentów może posiadać wariant genetyczny, który okaże się istotny dla skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej farmakoterapii.

Indywidualizacja leczenia na podstawie profilu genetycznego

Farmakogenetyka wspiera lekarza w ocenie potencjalnej reakcji organizmu pacjenta na zastosowaną terapię lekową. Pomaga przewidzieć, czy pacjent może metabolizować określoną substancję czynną wolniej lub szybciej niż przeciętnie, a także czy zastosowanie standardowego leczenia w danej jednostce chorobowej wymaga szczególnej ostrożności.

Farmakogenetyka

Od wyniku badania farmakogenetycznego do decyzji klinicznej

Wynik badania dostarcza dodatkowej informacji klinicznej, którą lekarz może zestawić z rozpoznaniem, aktualną farmakoterapią, wydolnością narządową, chorobami współistniejącymi i potencjalnymi interakcjami.



Ryzyko działań niepożądanych
Identyfikacja pacjentów wymagających większej ostrożności



Dobór dawki lub terapii
Ocena zasadności modyfikacji dawkowania lub zmiany leku



Słabsza odpowiedź na leczenie
Przewidywanie obniżonej skuteczności wybranych leków



Monitorowanie leczenia
Planowanie odpowiedniej kontrolii skuteczności i bezpieczeństwa

Farmakogenetyka wspiera indywidualizację farmakoterapii, umożliwiając dostosowanie leczenia do uwarunkowań genetycznych pacjenta, a nie wyłącznie do średniej odpowiedzi obserwowanej w populacji.

Farmakogenetyka

Obszary terapeutyczne w których ma zastosowanie farmakogenetyka

Psychiatria

W psychiatrii wynik badania farmakogenetycznego może wspierać dobór i dawkowanie wybranych leków przeciwdepresyjnych oraz przeciwpsychotycznych (np. amitryptylina, sertralina, bupropion). Warianty genów, takich jak CYP2D6, CYP2C19 i CYP2B6, mogą wpływać na metabolizm leku, jego stężenie, tolerancję oraz prawdopodobieństwo uzyskania efektu terapeutycznego przy zastosowaniu standardowej dawki leczniczej. Wynik powinien być interpretowany w odniesieniu do konkretnej pary gen–lek i aktualnych zaleceń klinicznych.

Neurologia

W neurologii wynik farmakogenetyczny może pomagać w doborze i ustaleniu dawkowania wybranych leków przeciwpadaczkowych oraz identyfikacji pacjentów obciążonych zwiększonym ryzykiem ciężkich reakcji polekowych. Szczególne znaczenie mają między innymi zależności karbamazepina–HLA-A, HLA-B; okskarbazepina–HLA-B oraz fenytoina–CYP2C9/HLA-B.

Kardiologia

W kardiologii farmakogenetyka może wspomagać indywidualizację leczenia przeciwpłytkowego, przeciwzakrzepowego i hipolipemizującego pacjentów. Warianty genu CYP2C19 mogą wpływać na aktywację klopidogrelu, CYP2C9 i VKORC1 na indywidualną reakcję chorego na warfarynę, a SLCO1B1 na ekspozycję na statyny i ryzyko działań niepożądanych dotyczących mięśni.

Gastroenterologia i metabolizm

W gastroenterologii badanie farmakogenetyczne może wspierać indywidualizację terapii inhibitorami pompy protonowej, stosowanymi m.in. w chorobie refluksowej, chorobie wrzodowej i leczeniu zakażenia Helicobacter pylori. Warianty genu CYP2C19 mogą wpływać na szybkość metabolizowania omeprazolu, lansoprazolu i pantoprazolu, a tym samym na ekspozycję na lek i odpowiedź na standardowe dawkowanie. Wynik może wspierać lekarza w dostosowaniu dawki, wyborze preparatu lub zaplanowaniu monitorowania skuteczności leczenia.

Onkologia

W onkologii badanie farmakogenetyczne może wspierać ograniczenie ryzyka ciężkiej toksyczności wybranych terapii przeciwnowotworowych. Przykładem są warianty genu DPYD, które mogą zmniejszać aktywność enzymu odpowiedzialnego za rozkład fluoropirymidyn, takich jak fluorouracyl, kapecytabina i tegafur, prowadząc do zwiększonej ekspozycji na lek. Wynik badania może wspierać dobór dawki początkowej, ewentualny wybór terapii alternatywnej oraz zaplanowanie dokładniejszego monitorowania pacjenta.

Leczenie bólu

W leczeniu bólu farmakogenetyka może wspierać dobór wybranych opioidowych i nieopioidowych leków przeciwbólowych. Warianty genu CYP2D6 wpływają na aktywację kodeiny i tramadolu, dlatego mogą mieć znaczenie dla skuteczności leczenia oraz ryzyka działań niepożądanych. Z kolei zmniejszona aktywność CYP2C9 może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne. Wynik badania może wspierać wybór substancji, dostosowanie dawki lub dokładniejsze monitorowanie terapii.

Medycyna rodzinna

W medycynie rodzinnej wynik farmakogenetyczny może wspierać prowadzenie pacjentów z wielochorobowością i wielolekowością. Informacje zawarte w raporcie mogą być przydatne podczas stosowania wybranych leków wykorzystywanych m.in. w leczeniu nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, cukrzycy typu 2, choroby refluksowej, depresji, bólu oraz chorób układu oddechowego. Szczegółowe zależności gen–lek dla tych grup terapeutycznych przedstawiono w odpowiednich częściach ulotki poświęconych poszczególnym obszarom medycyny.



Farmakogenetyka

PGX raport farmakogenetyczny

Raport farmakogenetyczny przedstawia wykryte warianty genetyczne oraz ich możliwe znaczenie dla skuteczności i bezpieczeństwa stosowania konkretnych leków.

23
geny

110
analizowanych wariantów

304
korelacje gen-substancja

259
substancji czynnych

23 geny

ABCG2	CACNA1S	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9
CYP2D6	CYP3A4	CYP3A5	CYP4F2	DPYD
G6PD	HLA-A*3101	HLA-B*1502	HLA-B*5701	HLA-B*5801
IFNL3	MT-RNR1	NAT2	NUDT15	SLCO1B1
	TPMT	UGT1A1	VKORC1	

Przykładowe fragmenty raportu prezentują sposób interpretacji wyników dla wybranych substancji czynnych. Pełny raport obejmuje ponad 250 substancji analizowanych w badaniu.

Substancja czynna	CYP2C19 RM Szybki metabolizer	CYP2D6 PM Słaby metabolizer	DPYD IM Metabolizer pośredni (wynik akty-wności 1,5)	IFNL3 Genotyp związany z niekorzystną odpowiedzią na leczenie	MT-RNR1 Zwiększone ryzyko utraty słuchu wywołanej amino-glikozydami	NAT2 Słaby metabolizer	VKORC1 Znacząco obniżona ekspresja
eliglustat		D					
kanamycyna					D		
lansoprazol	C						
metoklopramid		D					
omeprazol	C						
pantoprazol	C						
paromomycyna					D		
streptomycyna					D		

Raport klasyfikuje znaczenie poszczególnych zależności gen–lek w czterech kategoriach:

D — **Znaczący wpływ genetyczny**
wpływa na skuteczność leku lub działania niepożądane o istotnym znaczeniu klinicznym - warto uwzględnić wynik przed leczeniem.

C — **Umiarkowany wpływ genetyczny**
wpływa na skuteczność leku lub działania niepożądane, mające pewne znaczenie kliniczne - możliwa modyfikacja terapii.

B — **Niewielki wpływ genetyczny**
może wpływać na skuteczność leku lub działania niepożądane, ale u większości pacjentów ma niewielkie znaczenie kliniczne - monitorowanie odpowiedzi organizmu na lek.

A — **Brak istotnego wpływu**
nie wpływa istotnie na skuteczność leku ani na działania niepożądane - standardowe postępowanie.

B Brywaracetam
lek przeciwpadaczkowy

CYP2C19: IM Pośredni metabolizer: Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zatwierdzoną przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) może być konieczne zastosowanie zmniejszonej dawki. Przy tym genotypie ekspozycja na brywaracetam może być potencjalnie zwiększona.

C Escytalopra
lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy

CCYP2C19: IM Pośredni metabolizer: Zalecenie międzynarodowego zespołu ekspertów (CPIC): leczenie należy rozpocząć od zalecanej dawki początkowej. Należy rozważyć wolniejszy schemat titracji oraz niższą dawkę podtrzymującą niż u metabolizerów prawidłowych. Przy tym genotypie ekspozycja na escitalopram jest potencjalnie zwiększona, co może predysponować do wystąpienia działań niepożądanych.

D Klopidogrel
lek przeciwpłytkowy i przeciwzakrzepowy – zapobiega agregacji płytek krwi, stosowany m.in. po zawałach i udarach

CYP2C19: IM Pośredni metabolizer: Zalecenie międzynarodowego zespołu ekspertów – Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC): U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i/lub poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI): należy, o ile to możliwe, unikać stosowania klopidogrelu w standardowej dawce (75 mg). Zamiast tego należy stosować prasugrel lub tikagrelor w standardowej dawce, jeśli nie występują przeciwwskazania (silne zalecenie; brak zaleceń dla innych wskazań sercowo-naczyniowych, w tym choroby tętnic obwodowych oraz stabilnej choroby wieńcowej po niedawnym zawale serca poza kontekstem PCI). We wskazaniach neuro naczyniowych (w tym w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu lub przemijającym ataku niedokrwiennym [TIA], w wtórnej prewencji udaru mózgu lub w zapobieganiu zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym po zabiegach neurointerwencyjnych, takich jak stentowanie tętnicy szyjnej czy embolizacja tętniaków wewnątrzczaszkowych z użyciem stentu): należy rozważyć zastosowanie alternatywnego inhibitora receptora P2Y12 w standardowej dawce, jeśli jest to klinicznie uzasadnione i nie występują przeciwwskazania (umiarkowane zalecenie). Alternatywne inhibitory P2Y12, na które nie mają wpływu warianty genetyczne CYP2C19, obejmują tikagrelor i tiklopidynę. Prasugrel jest przeciwwskazany u pacjentów z wywiadem udaru mózgu lub TIA. Przy tym genotypie metabolizm klopidogrelu do aktywnych metabolitów jest zmniejszony. Skuteczność klopidogrelu w zapobieganiu agregacji płytek krwi jest prawdopodobnie niska.
CYP2C9: NM Normalny metabolizer (Ocena aktywności 2)

C Pantoprazol
inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i XII-cy, refluks (GERD) oraz zakażenie Helicobacter pylori

CYP2C19: RM Szybki metabolizer: Zalecenie międzynarodowego panelu ekspertów (CPIC): Leczenie należy rozpocząć od standardowej dawki dobowej. W leczeniu zakażenia Helicobacter pylori oraz nadżerkowego zapalenia przełyku należy rozważyć zwiększenie dawki o 50–100%. Dawka dobowa może być podawana w dawkach podzielonych. Należy monitorować skuteczność leczenia. Przy tym genotypieekspozycja na pantoprazol może być zmniejszona.

D Tramadol
opioidowy lek przeciwbólowy

CYP2D6: PM Słaby metabolizer: Zalecenie międzynarodowego panelu ekspertów (CPIC): Należy unikać stosowania tramadolu ze względu na możliwość zmniejszonego działania przeciwbólowego. Jeżeli zastosowanie opioidu jest uzasadnione, należy rozważyć opioid inny niż kodeina. Przy tym genotypie metabolizmtramadolu do aktywnego metabolitu jest zmniejszony, co może prowadzić do niewystarczającej kontroli bólu.

C Metoprolol
kardioselektywny beta-adrenolityk, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca

CYP2D6: PM Słaby metabolizer: Zalecenie międzynarodowego zespołu ekspertów (CPIC): rozpocząć leczenie od najniższej zalecanej dawki początkowej. Ostrożnie zwiększać dawkę do uzyskania efektu klinicznego lub dawki zalecanej w wytycznych; uważniej monitorować pacjenta pod kątem bradykardii. Alternatywnie można rozważyć zastosowanie innego beta-blokera. Zmniejszony metabolizm metoprololu prowadzący do znacznie zwiększonych stężeń leku, co skutkuje większym obniżeniem częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego. Wpływ na kliniczne punkty końcowe pozostaje niejasny.

Gastroenterologia i metabolizm
23 substancje czynne

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
chlorpropamid	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	G6PD
dekslanzoprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
dronabinol	lek przeciwwymiotny i pobudzający apetyt, w tym w leczeniu onkologicznym	CYP2C9
eliglustat	leczenie choroby Gauchera typu 1, inne leki z obszaru przewodu pokarmowego i metabolizmu	CYP2D6
esomeprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
glibenklamid	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	CYP2C9, G6PD
gliklazyd	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	G6PD
glimepiryd	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	CYP2C9, G6PD
glipizyd	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	G6PD
kwas askorbinowy	witamina C	G6PD
lansoprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
metoklopramid	lek prokinetyczny, lek przeciwwymiotny	CYP2D6
nateglinid	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	CYP2C9
omeprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
ondansetron	lek przeciwwymiotny, w tym w leczeniu onkologicznym	CYP2D6
palonosetron	lek przeciwwymiotny, w tym w leczeniu onkologicznym	CYP2D6
pantoprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
paromomycyna	antybiotyk aminoglikozydowy działający w świetle jelita, leczenie niektórych zakażeń pasożytniczych (np. amebozy)	CYP2C19
rabeprazol	inhibitor pompy protonowej, choroba wrzodowa, zapalenie żołądka i dwunastnicy, refluks oraz zakażenie Helicobacter pylori	CYP2C19
sulfasalazyna	jelitowy lek przeciwzapalny i immunosupresyjny, leczenie niesw oistych chorób zapalnych przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) 20 oraz leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)	G6PD, NAT2
tolazamid	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	G6PD
tolbutamid	lek obniżający stężenie glukozy, z wyłączeniem insuliny	CYP2C9, G6PD
tropisetron	lek przeciwwymiotny, w tym w leczeniu onkologicznym	CYP2D6

Kardiologia i Hematologia
32 substancje czynne

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
acenokumarol	lek przeciwzakrzepowy, antagonista witaminy K, zapobieganie i leczenie zakrzepicy, zatorowości oraz powikłań zakrzepowo -zatorowych	CYP2C9, VKORC1
atenolol	kardioselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca	CYP2D6
atorwastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, stosowana w leczeniu miażdżycy i hipercholesterolemii	ABCG2, CYP3A4, SLCO1B1
awatrombopag	agonista receptora trombopoetyny, pobudza szpik kostny do produkcji płytek krwi (trombocytów)	CYP2C9
bisoprolol	kardioselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca	CYP2D6
błękit toluidynowy	barwnik histologiczny i biologiczny, wykorzystywany podczas kolposkopii (barwienie szyjki macicy) oraz w stomatologii do wykrywania wczesnych zmian przedrakowych i nowotworowych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej	G6PD
chinidyna	lek przeciwarytmiczny klasy Ia	CYP2D6
fenprokumon	lek przeciwzakrzepowy, antagonista witaminy K (pochodna kumaryny), zapobieganie i leczenie zakrzepicy, zatorowości oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych	CYP2C9, VKORC1
flekainid	lek przeciwarytmiczny klasy Ic	CYP2D6
fluwastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	CYP2C9, SLCO1B1
hydralazyna	lek rozszerzający naczynia krwionośne; nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca	NAT2
irbesartan	antagonista receptora angiotensyny II (sartan); nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca	CYP2C9
karwedilol	nieselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze	CYP2D6
klopidogrel	lek przeciwpłytkowy i przeciwzakrzepowy, zapobiega agregacji płytek krwi, stosowany m.in. po zawałach i udarach	CYP2C19, CYP2C9
kwas acetylosalicylowy	lek przeciwpłytkowy i przeciwzakrzepowy, zapobiega agregacji płytek krwi, stosowany m.in. po zawałach i udarach	G6PD
lidokaina	lek przeciwarytmiczny klasy Ib, środek miejscowo znieczulający	G6PD
losartan	antagonista receptora angiotensyny II (sartan); nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca	CYP2C9
lowastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	SLCO1B1
mawakamten	inne leki stosowane w chorobach serca; innowacyjny modulator miozyny kardiologicznej stosowany w kardiomiopatii przerostowej (HCM)	CYP2C19
metoprolol	kardioselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca	CYP2D6
nebiwolol	wysoce kardioselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca	CYP2D6

pitawastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	SLCO1B1
prasugrel	lek przeciwpłytkowy i przeciwzakrzepowy, zapobiega agregacji płytek krwi, stosowany m.in. po zawałach i udarach	CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP3A5
prawastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	SLCO1B1
propafenon	lek przeciwarytmiczny klasy Ic	CYP2D6
propranolol	nieselektywny beta-adrenolityk; nadciśnienie tętnicze	CYP2D6
ranolazyna	inne leki stosowane w chorobach serca; lek metaboliczny stosowany pomocniczo w leczeniu objawowym przewlekłej, stabilnej dławicy piersiowej u dorosłych	CYP2D6
rosuwastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	ABCG2, SLCO1B1
simwastatyna	statyna obniżająca stężenie lipidów, inhibitor reduktazy HMG-CoA, stosowana w hipercholesterolemii i prewencji miażdżycy	CYP3A4, SLCO1B1
tikagrelor	lek przeciwpłytkowy (inhibitor receptora P2Y12), zapobiega agregacji płytek krwi	CYP2C19
warfaryna	lek przeciwzakrzepowy, antagonista witaminy K (pochodna kumaryny), zapobieganie i leczenie zakrzepicy, zatorowości oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych	CYP2C9, CYP4F2, VKORC1
witamina K1	witamina K i inne leki hemostatyczne	G6PD

Onkologia i immunologia
26 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
belinostat	inne cytostatyki	UGT1A1
belzutyfan	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	CYP2C19
binimetynib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	UGT1A1
cisplatyna	inne cytostatyki	TPMT
dabrafenib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	G6PD
doksorubicyna	antybiotyk cytotoksyczny stosowany w onkologii	G6PD
erdafitynib	llek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	CYP2C9
erlotynib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	UGT1A1
fluorouracyl	antymetabolit stosowany w onkologii i immunosupresji	DPYD
flutamid	niesteroidowy lek antyandrogenowy, antagonista hormonów	G6PD
gefitynib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	CYP2D6
irynotekan	inne cytostatyki; półsyntetyczna pochodna naturalnego związku chemicznego, inhibitor topoizomerazy I	UGT1A1
kapecytabina	antymetabolit stosowany w onkologii i immunosupresji	DPYD
merkaptopuryna	lantymetabolit stosowany w onkologii i immunosupresji	NUDT15, TPMT
metotreksat	lantymetabolit stosowany w onkologii i immunosupresji	SLCO1B1
nilotynib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	UGT1A1
paklitaksel	inne cytostatyki; alkaloidy roślinne i inne produkty roślinne stosowane w onkologii	CYP3A4
pazopanib	lek celowany molekularnie (inhibitor kinaz i szlaków)	HLA-B*5701, UGT1A1
peginterferon alfa-2a	lek immunostymulujący	IFNL3
peginterferon alfa-2b	lek immunostymulujący	IFNL3
rukaparyb	inne cytostatyki, inhibitor PARP	CYP2D6
sacytuzumab gowitekan	przeciwciało monoklonalne i koniugat przeciwciało-lek	UGT1A1
tamoksyfen	antagonista hormonów i leki powiązane	CYP2D6
tegafur	antymetabolity stosowane w onkologii i immunosupresji	DPYD
tioguanina	antymetabolity stosowane w onkologii i immunosupresji	NUDT15, TPMT
winkrystyna	alkaloidy roślinne i inne produkty roślinne stosowane w onkologii	CYP3A5

Transplantologia i immunosupresja
4 substancje czynne

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
azatiopryna	lek immunosupresyjny	NUDT15, TPMT
siponimod	lek immunosupresyjny, modulator receptora sfingozyno-1-fosforanu	CYP2C9
takrolimus	lek immunosupresyjny	CYP3A5
upadacytynib	lek immunosupresyjny, selektywny inhibitor kinazy janusowej (JAK)	CYP2D6

Reumatologia i leczenie bólu
21 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
allopurynol	leczenie dny moczanowej i hiperurykemii	ABCG2, HLA-B*5801
celekoksyb	lniesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny; 65 selektywny inhibitor COX-2 (koksyb)	CYP2C9
diklofenak	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
flurbiprofen	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
ibuprofen	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
karizoprodol	lek zwiotczający mięśnie działający ośrodkowo, stosowany w leczeniu 13 ostrego bólu i skurczów mięśniowo-szkieletowych	CYP2C19
kodeina	opioidowy lek przeciwbólowy	CYP2D6
lesinurad	leczenie dny moczanowej i hiperurykemii	CYP2C9
lornoksykam	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
meloksykam	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
metamizol	inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe	NAT2
metoksyfluran	inne leki przeciwbólowe	CACNA1S
oksykodon	opioidowy lek przeciwbólowy	CYP2D6
olicyrydyna	opioidowy lek przeciwbólowy	CYP2D6
peglotykaza	leczenie dny moczanowej i hiperurykemii	G6PD
piroksykam	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
probenecyd	leczenie dny moczanowej i hiperurykemii	G6PD
rimegepant	leczenie migreny	CYP2C9
suksametonium	lek zwiotczający mięśnie szkieletowe	CACNA1S
tenoksykam	niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), ból i stan zapalny	CYP2C9
tramadol	opioidowy lek przeciwbólowy	CYP2D6

Psychiatria
53 substancje czynne

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
alprazolam	lek przeciwlękowy i uspokajający	CYP3A4
amfetamina	psychostymulant i lek stosowany w ADHD	CYP2D6
amitryptylina	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19, CYP2D6
amoksapina	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
arypiprazol	lek przeciwpsychotyczny (neuroleptyk)	CYP2D6
atomoksetyna	lek stosowany w ADHD	CYP2D6
brekspiprazol	lek przeciwpsychotyczny (neuroleptyk)	CYP2D6
bupropion	lek przeciwdepresyjny	CYP2B6
chlorpromazyna	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D
cytalopram	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19, CYP2D6
deksamfetamina	psychostymulant i lek stosowany w ADHD	CYP2D6
deswenlafaksyna	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
diazepam	lek przeciwlękowy i uspokajający	CYP2C19
doksepina	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19, CYP2D6
donepezyl	lek stosowany w otępieniu	CYP2D6
duloksetyna	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2D6
escytalopram	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2C19, CYP2D6
fluoksetyna	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2D6
fluwoksamina	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2D6
galantamina	lek stosowany w otępieniu	CYP2D6
haloperidol	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
iloperydon	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
imipramina	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2C19, CYP2D6
kariprazyna	llek przeciwlękowy, przeciwdrgawkowy, stosowany także w otępieniu	CYP2C19
klomipramina	lek przeciwdepresyjny i przeciwlękowy	CYP2C19, CYP2D6
klozapina	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
kwetiapina	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6, CYP3A4

lauroksyl arypiprazolu	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
lisdexamfetamina	psychostymulant i lek stosowany w ADHD	CYP2D6
midazolam	lek nasenny i uspokajający	CYP3A4
mirtazapina	llek przeciwdepresyjny i uspokajający	CYP2D6
modafinil	psychostymulant i lek stosowany w ADHD	CYP2D6
moklobemid	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19
nefazodon	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
nortryptylina	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
olanzapina	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
paliperydon	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
paroksetyna	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
perfenazyna	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
pimozyd	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
protryptylina	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
risperidon	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
sertindol	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
sertralina	lek przeciwdepresyjny	CYP2B6, CYP2C19
tioridazyna	lek przeciwpsychotyczny	CYP2D6
trimipramina	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19, CYP2D6
wenlafaksyna	lek przeciwdepresyjny	CYP2C19, CYP2D6
wiloksazyna	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
wortioksetyna	lek przeciwdepresyjny	CYP2D6
zuklopentyksol	lek przeciwpsychotyczny (neuroleptyk)	CYP2D6

Neurologia

18 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
amifamprydyna	inne leki działające na układ nerwowy	NAT2
brywacetam	lek przeciwpadaczkowy	CYP2C19
cewimelina	parasympatykomimetyk, pobudza receptory muskarynowe w gruczołach	CYP2D6
deutetrabenazyna	inne leki działające na układ nerwowy; stosowana w leczeniu pląsawicy 17 w przebiegu choroby Huntingtona oraz późnych dyskinez (mimowolnych ruchów)	CYP2D6
eslikarbazepina	lek przeciwpadaczkowy	HLA-A*3101, HLA-B*1502
fenytoina	lek przeciwpadaczkowy	CYP2C19, CYP2C9, HLA-B*1502
fosfenytoina	lek przeciwpadaczkowy i przeciwdrgawkowy	CYP2C9, HLA-B*1502
fosforan amifamprydyny	lek stosowany w leczeniu rzadkich chorób mięśni (zespoły miasteniczne)	NAT2
karbamazepina	lek przeciwpadaczkowy	HLA-A*3101, HLA-B*1502
lakozamid	lek przeciwpadaczkowy	CYP2C19
lamotrygina	lek przeciwpadaczkowy	HLA-B*1502
lofeksydyna	lek stosowany w zaburzeniach związanych z uzależnieniami	CYP2D6
metadon	lek stosowany w zaburzeniach związanych z uzależnieniami	CYP2B6, CYP2D6
nikorandil	lek rozszerzający naczynia krwionośne, stosowany w leczeniu dławicy piersiowej	G6PD
okskarbazepina	lek przeciwpadaczkowy	HLA-A*3101, HLA-B*1502
pitolisant	lek stosowany w leczeniu narkolepsji	CYP2D6
tetrabenazyna	stosowana w leczeniu pląsawicy Huntingtona i późnych dyskinez	CYP2D6
walbenazyna	stosowana w leczeniu późnych dyskinez	CYP2D6

Anestezjologia

12 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
artykaina	znieczulenie miejscowe	G6PD
bupiwakaina	nieczulenie miejscowe	G6PD
chloroprokaina	nieczulenie miejscowe	G6PD
desfluran	znieczulenie ogólne	CACNA1S
enfluran	znieczulenie ogólne	CACNA1S
halotan	znieczulenie ogólne	CACNA1S
izofluran	znieczulenie ogólne	CACNA1S
mepiwakaina	znieczulenie miejscowe	G6PD
prylokaina	znieczulenie miejscowe	G6PD
ropiwakaina	znieczulenie miejscowe	G6PD
sewofluran	znieczulenie ogólne	CACNA1S 32
tetrakaina	znieczulenie miejscowe	G6PD

Pulmonologia i alergologia

7 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
arformoterol	lek wziewny stosowany w chorobach dróg oddechowych, długo działający beta-2-mimetyk (LABA), stosowany głównie w POChP	CYP2D6, UGT1A1
dekstrometorfan	lek przeciwkaszlowy działający na ośrodkowy układ nerwowy, stosowany w leczeniu suchego kaszlu	CYP2D6
hydrokodon	opioidowy lek przeciwkaszlowy i silnie przeciwbólowy	CYP2D6
indakaterol	lek wziewny stosowany w chorobach dróg oddechowych, ultradługo działający beta-2-mimetyk (LABA), stosowany głównie w POChP	UGT1A1
loratadyna	lek przeciwhistaminowy II generacji, łagodzący objawy alergii takie jak katar sienny i pokrzywka	CYP2D6
meklizyna	lek przeciwhistaminowy stosowany głównie w leczeniu nudności, wymiotów i choroby lokomocyjnej	CYP2D6
umeklidynium	lek wziewny stosowany w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, długo działający antagonista receptorów muskarynowych (LAMA), 14 stosowany głównie w POChP	CYP2D6

Urologia i ginekologia

8 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
daryfenacyna	inne leki urologiczne, w tym spazmolityki; lek antymuskarynowy zmniejszający napięcie mięśnia pęcherza moczowego, stosowany w leczeniu nadreaktywności pęcherza moczowego	CYP2D6
fenazopirydyna	inne leki urologiczne; lek przeciwbólowy działający miejscowo na drogi moczowe (łagodzi pieczenie i ból podczas infekcji)	G6PD
fezoterodyna	inne leki urologiczne, w tym spazmolityki; lek antymuskarynowy zmniejszający napięcie mięśnia pęcherza moczowego, stosowany w leczeniu nadreaktywności pęcherza moczowego	CYP2D6
flibanseryna	lek wziewny stosowany w chorobach dróg oddechowych, ultradługo działający beta-2-mimetyk (LABA), stosowany głównie w POChP	CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6
furazolidon	chemioterapeutyk o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwpierwotniakowym, stosowany w zakażeniach jelitowych oraz lambliozie	G6PD
mirabegron	linne leki urologiczne, w tym spazmolityki; stosowany w zespole pęcherza nadreaktywnego (OAB)	CYP2D6
tamsulosyna	inne leki urologiczne, w tym spazmolityki; ek stosowany m.in. w łagodnym rozroście gruczołu krokowego	CYP2D6
tolterodyna	inne leki urologiczne, w tym spazmolityki; objawowe leczenie pęcherza nadreaktywnego (OAB)	CYP2D6

Dermatologia

5 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
abrocytynib	inne leki dermatologiczne (inhibitor JAK), stosowany w ciężkim atopowym zapaleniu skóry	CYP2C19
chloramfenikol	antybiotyk bakteriostatyczny do stosowania miejscowego (np. maści), na zakażenia bakteryjne skóry lub oczu	G6PD
mafenid	sulfonamid stosowany miejscowo głównie w oparzeniach skóry do zwalczania infekcji bakteryjnych	G6PD
neomycyna	aminoglikozydowy antybiotyk szerokospektralny stosowany miejscowo na infekcje bakteryjne skóry	MT-RNR1
terbinafina	lek przeciwgrzybiczy (alliloamina), stosowany w leczeniu grzybicy skóry i paznokci	CYP2D6

Endokrynologia

5 substancji czynnych

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
elagoliks	lek z grupy antagonistów GnRH (hormonu uwalniającego gonadotropiny). Stosowany w leczeniu bólu związanego z endometriozą oraz obfitych krwawień miesiączkowych związanych z mięśniakami macicy. GnRH jest hormonem regulującym pracę układu rozrodczego. Elagoliks hamuje działanie GnRH, co prowadzi do zmniejszenia produkcji hormonów płciowych i łagodzenia objawów choroby hormonów płuciowych w jajnikach i jądrach	SLCO1B1

Toksykologia i inne zastosowania

4 substancje czynne

Substancja czynna	Działanie/Wskazanie	Gen(y)
azotyn sodu	odtrutka i lek stosowany w toksykologii; produkty stosowane w wybranych wskazaniach toksykologicznych i metabolicznych	G6PD
dimerkaprol	odtrutka i lek stosowany w toksykologii; produkty stosowane w wybranych wskazaniach toksykologicznychi metabolicznych	G6PD
błękit metylenowy	odtrutka i lek stosowany w toksykologii; produkty stosowane w wybranych wskazaniach toksykologicznych i metabolicznych	G6PD
rasburykaza	lek regulujący metabolizm puryn, rekombinowana oksydaza moczanowa, która przekształca kwas moczowy w dobrze rozpuszczalną w wodzie alantoinę. Stosowany w zapobieganiu i leczeniu ostrej hiperurykemii u pacjentów z nowotworami podczas chemioterapii. Produkty stosowane w wybranych wskazaniach toksykologicznych i metabolicznych.	G6PD

Bibliografia

1. Swen JJ et al. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. Lancet. 2023 Feb 4;401(10374):347-356.
2. Van Driest SL et al. Clinically actionable genotypes among 10,000 patients with preemptive pharmacogenomic testing. Clin Pharmacol Ther. 2014 Apr;95(4):423-31.
3. Bousman CA at al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. Clin Pharmacol Ther. 2023 Jul;114(1):51-68.
4. Manson LEN et al. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction of CYP2C9, HLA-A and HLA-B with anti-epileptic drugs. Eur J Hum Genet. 2024 Aug;32(8):903-911.
5. Pereira NL et al. CYP2C19 Genetic Testing for Oral P2Y12 Inhibitor Therapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024 Aug 6;150(6):e129-e150.
6. Cooper-DeHoff RM et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms. Clin Pharmacol Ther. 2022 May;111(5):1007-1021.
7. Lima JJ et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther. 2021 Jun;109(6):1417-1423.
8. Ho TT et al. Pharmacogenomics Global Research Network Publication Committee. A Guide for Implementing DPYD Genotyping for Systemic Fluoropyrimidines into Clinical Practice. Clin Pharmacol Ther. 2025 May;117(5):1194-1208.
9. Theken KN et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. Clin Pharmacol Ther. 2020 Aug;108(2):191-200.
10. Crews KR et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. Clin Pharmacol Ther. 2021 Oct;110(4):888-896.