

PERSONALISIERTE MEDIZIN

# ANGEWANDTE PHARMAKOGENETISCH- BASIERTE EMPFEHLUNGEN



# VORWORT

Die personalisierte Medizin machte in den letzten Jahren rasante Fortschritte. Die Qualität, die Kosten und der reduzierte zeitliche Aufwand für molekular-genetische Untersuchungen haben sich enorm zugunsten einer versorgungsnahen Option entwickelt. Gerade auf dem Gebiet der individualisierten Pharmakotherapie ist die Kenntnis des individuellen Genotyps der Biotransformation von weitreichender klinischer Konsequenz, vor allem im Hinblick auf die Auswahl und die Dosierung der Medikamente.

In diesem kleinen Brevier sind die wichtigsten Gen-Arzneittelpaare einschliesslich der Dosierungsempfehlungen aufgeführt. Die klinische Relevanz sowie der Stand der Evidenz sind aufgelistet. Um das Brevier leserlich zu halten, haben wir auf die Aufführung der Referenzen verzichtet. Diese sind jedoch auf der Homepage des «Pharmacogenomics Knowledge Database» (<https://www.pharmgkb.org>) leicht auffindbar. Die aufgeführten Empfehlungen basieren auf den Empfehlungen des Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortiums (CPIC) sowie der Dutch Working Group on Pharmacogenetics. Eine gute Einführung in die klinischen Guidelines findet sich in Swen JJ et al. Clin Pharmacol Ther 2011; 89: 662-673.

Für Fragen im Zusammenhang mit der personalisierten Pharmakotherapie sowie der klinischen Pharmakologie und Pharmazie wenden Sie sich an die Herausgeber.

## **Anschrift der Herausgeber**

### **Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs**

Facharzt FMH Pharmazeutische Medizin  
Facharzt FMH Prävention  
Praxis für Personalisierte Medizin  
Klinik Hirslanden  
Witellikerstrasse 40  
CH-8032 Zürich  
T +41 44 387 39 90  
F +41 44 387 39 91  
[thomas.szucs@hirslanden.ch](mailto:thomas.szucs@hirslanden.ch)

### **Dr. sc. Manuela Kaspar**

Abteilungsleitung Spitalapotheke  
Klinik Hirslanden  
Witellikerstrasse 40  
CH-8032 Zürich  
T +41 44 387 35 95  
F +41 44 387 35 86  
[manuela.kaspar@hirslanden.ch](mailto:manuela.kaspar@hirslanden.ch)

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Amitriptylin (Limbitrol, Saroten)	PM	3	A	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternativen wählen oder TDM
	IM	3	C	Ja	Dosisreduktion -25% und TDM oder Alternative wählen (Citalopram, Sertralin)
	UM	3	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternativen wählen (Citalopram oder Sertralin) oder TDM
Aripiprazol (Abilify)	PM	4	C	Ja	Reduktion der Maximaldosis auf 10mg/d (67% der maximal empfohlenen Tagesdosis)
	IM	4	A	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Keine
Atomoxetin (Strattera)	PM	3	B	Ja	Standard Dosis. Dosiserhöhung wahrscheinlich unnötig; auf UAWs achten
	IM	4	A	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Achten auf reduzierte Wirksamkeit oder Wahl einer Alternative (Methylphenidat, Clonidin)
Carvedilol (Dilatrend)	PM	4	B	Ja	Keine
	IM	4	A	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Keine
Clomipramine (Anafranil)	PM	4	C	Ja	Dosisreduktion -50% und TDM der (Desmethyl) clomipramin-Konzentration
	IM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. TDM der (Desmethyl) clomipramin-Konzentration
	UM	2	C	Ja	Wahl einer Alternative (Citalopram, Sertralin) oder TDM der (Desmethyl) clomipramin-Konzentration
Clozapin (Clopin, Laponex)	PM	4	AA	Nein	Keine
	IM	4	AA	Nein	Keine
	UM	4	AA	Nein	Keine

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Codein (Benylin, Co Becetamol, Co Dafalgan, Makatussin, Paracodin, Pectocalmin, Resyl plus, Tossamin, Tossamin plus)	PM	4	B	Ja	Analgesie: Alternative wählen (NSAR, Morphin - nicht Tramadol oder Oxycodon) oder auf UAWs und reduzierte Wirkung achten. Husten: keine Empfehlungen
	IM	3	A	Ja	Analgesie: Alternative wählen (NSAR, Morphin - nicht Tramadol oder Oxycodon) oder auf UAWs und reduzierte Wirkung achten. Husten: keine Empfehlungen
	UM	3	F	Ja	Analgesie: Alternative wählen (NSAR, Morphin - nicht Tramadol oder Oxycodon) oder auf UAWs achten. Husten: extrem auf UAWs achten, aufgrund der erhöhten Morphinkonzentration im Plasma
Doxepin (Sinquan)	PM	3	F	Ja	Dosisreduktion -60%. Erhaltungsdosis auf der Basis der (nor-)Doxepin Plasmaspiegel
	IM	3	A	Ja	Dosisreduktion -60%. Erhaltungsdosis auf der Basis der (nor-)Doxepin Plasmaspiegel anpassen.
	UM	3	A	Ja	Alternative suche (Citalopram, Sertalin) oder Dosiserhöhung +100%. Erhaltungsdosis auf der Basis der (nor) - Doxepin Plasmaspiegel anpassen.
Duloxetin (Cymbalta)	PM	0	AA	Keine	
	IM	-	-	Keine	
	UM	-	-	Keine	
Flecainid (Tambacor)	PM	4	A	Ja	Dosisreduktion -50%, EKG aufzeichnen, TDM
	IM	3	A	Ja	Dosisreduktion -25%, EKG aufzeichnen, TDM
	UM	-	-	Ja	EKG aufzeichnen und TDM oder Alternative wählen (Sotalol, Amiodaron)
Flupentixol (Fluanxol)	PM	-	-	Keine	
	IM	-	-	Keine	
	UM	-	-	Keine	

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Haloperidol (Haldol)	PM	4	C	Ja	Dosisreduktion -50% oder Alternative wählen (Flupentixol, Fluphenazin, Quetiapin, Olanzapin, Clozapin)
	IM	4	A	Ja	Keine
	UM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Auf erniedrigte Haloperidolspiegel achten und Anpassung der Erhaltungsdosis mit TDM einstellen oder Alternative wählen (Flupentixol, Fluphenazin, Quetiapin, Olanzapin, Clozapin)
Imipramin (Tofranil)	PM	4	C	Ja	Dosisreduktion - 70% und TDM Imipramin- und Desimipramin-Spiegel
	IM	4	A	Ja	Dosisreduktion - 30% und TDM der Imipramin- und Desimipramin-Spiegel
	UM	4	C	Ja	Alternative wählen (Citalopram, Sertralin) oder Dosiserhöhung um +70% sowie TDM der Imipramin- und Desimipramin-Spiegel
Metoprolol (Beloc, Logimax, Logroton, Lopresor, Meto Zerok)	PM	4	C	Ja	Herzinsuffizienz: Alternative wählen (Bisoprolol, Carvedilol) oder Dosisreduktion -75%. Andere Indikationen: auf UAWs achten (Bradykardie, kalte Extremitäten) oder Alternative wählen (Atenolol, Bisoprolol)
	IM	4	B	Ja	Herzinsuffizienz: Alternative wählen (Bisoprolol, Carvedilol) oder Dosisreduktion -50%. Andere Indikationen: auf UAWs achten (Bradykardie, kalte Extremitäten) oder Alternative wählen (Atenolol, Bisoprolol)

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	UM	4	D	Ja	Herzinsuffizienz: Alternative wählen (Bisoprolol, Carvedilol) oder Dosistitration bis zu einem Maximum von +250% der normalen Dosis in Abhängigkeit von Wirksamkeit und UAWs Andere Indikationen: Alternative wählen (Bisoprolol, Carvedilol) oder Dosistitration bis zu einem Maximum von +250% der normalen Dosis in Abhängigkeit von Wirksamkeit und UAWs
Mirtazepin (Remeron)	PM	3	B	Ja	Keine
	IM	3	A	Ja	Keine
	UM	3	A	Ja	Keine
Nortriptylin (Nortrilen)	PM	3	C	Ja	Dosisreduktion -60% und TDM der Nortriptylin und 10-Hydroxynortriptylin Spiegel
	IM	4	C	Ja	Dosisreduktion -40% und TDM der Nortriptylin und 10-Hydroxynortriptylin Spiegel
	UM	3	C	Ja	Alternative wählen (Citalopram, Sertralin) oder Dosiserhöhung +60% und TDM der Nortriptylin und 10-Hydroxynortriptylin Spiegel
Olanzapin (Olanpax, Olanza, Zyprexa)	PM	3	AA	Nein	Keine
	IM	3	AA	Nein	Keine
	UM	-	-	Nein	Keine
Oxycodon (Oxycontin, Oxynorm, Targin)	PM	3	B	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen - nicht Tramadol oder Codein - oder auf UAWs und ungenügende Analgesie achten.
	IM	3	AA	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen - nicht Tramadol oder Codein - oder auf UAWs und ungenügende Analgesie achten.

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	UM	1	A	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen – nicht Tramadol oder Codein – oder auf UAWs (Erbrechen, Nausea, Verstopfung, Atemdepression, Konfusion, Harnretention) achten.
Paroxetin (Deroxat, Parexat, Paronex, Paroxetin)	PM	4	A	Ja	Keine
	IM	4	A	Ja	Keine
	UM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen (Citalopram, Sertralin)
Propafenone (Rytmonorm)	PM	4	C	Ja	Dosisreduktion ~70%, EKG aufzeichnen, TDM
	IM	3	A	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Dosisanpassung gemäss TDM und EKG Aufzeichnung oder Alternative wählen (Sotalol, Amiodaron)
	UM	3	D	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Dosisanpassung gemäss TDM und EKG Aufzeichnung oder Alternative wählen (Sotalol, Amiodaron)
Risperidone (Risperdal)	PM	4	D	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen (e.g. Quetiapin, Olanzapin, Clozapin) oder besonders auf verminderte Wirkung achten und Dosisstratation je nach Ansprechen
	IM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen (e.g. Quetiapin, Olanzapin, Clozapin) oder besonders auf verminderte Wirkung achten und Dosisstratation je nach Ansprechen

<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	UM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen (e.g. Quetiapin, Olanzapin, Clozapin) oder besonders auf verminderte Wirkung achten und Dosisstratgie je nach Ansprechen und UAWs
Tamoxifen (Nolvadex, Tamec)	PM	4	E	Ja	Erhöhtes Risiko des Wiederauftretens (relapse). Ggf Aromatasehemmer bei postmenopausalen Frauen
	IM	4	E	Ja	Erhöhtes Risiko des Wiederauftretens (relapse). Vermeiden der gleichzeitigen Gabe von CYP2D6 Hemmern. Ggf Aromatasehemmer bei postmenopausalen Frauen
	UM	4	E	Ja	keine
Tramadol (Tradonal, Tramactil, Trabar, Tramal, Tramundin, Zaldiar)	PM	4	B	Ja	Alternative wählen – kein Oxycodon oder Codein oder auf UAWs resp. ungenügende Wirkung achten
	IM	4	B	Ja	Auf verminderte Wirkung achten. Ggf Dosiserhöhung bei ungenügender Wirkung. Alternative wählen – kein Oxycodon oder Codein oder auf UAWs resp. ungenügende Wirkung achten
	UM	3	C	Ja	Dosisreduktion um -30% und auf UAWs achten (e.g. Nausea, Erbrechen, Verstopfung, Atemdepression, Konfusion, Harnretention) oder Alternative wählen (e.g. NSAR, Morphin) – aber kein Oxycodon oder Codein
Venlafaxin (Efexor, Venlax)	PM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternativen wählen (Citalopram oder Sertralin) oder Dosisanpassung gemäss klinischer Ansprechrate oder Monitoring der (O-desmethyl-)venlafaxin Spiegel



<b>CYP2D6</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	IM	4	C	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternativen wählen (Citalopram oder Sertralin) oder Dosisanpassung gemäss klinischer Ansprechrate oder Monitorisierung der (O-desmethyl-)venlafaxin Spiegel
	UM	4	A	Ja	Auf verminderte Venlafaxin und erhöhte (O-desmethyl-) venlafaxin Spiegel achten. Titration der Dosis bis maximal 150% der Normaldosis oder Alternative wählen (Citalopram oder Sertralin)
Zuclopenthixol (Clopixol)	PM	4	A	Ja	Dosisreduktion um 50% oder Alternative wählen (e.g. Flupentixol, Quetiapin, Olanzapin, Clozapin)
	IM	4	A	Ja	Dosisreduktion um 25% oder Alternative wählen (e.g. Flupentixol, Quetiapin, Olanzapin, Clozapin)
	UM	-	-	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Auf niedrigere Zuclopenthixol Spiegel achten oder Alternative wählen (e.g. Flupentixol, Quetiapin, Olanzapin, Clozapin)

<b>CYP2C9</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Phenprocoumon (Marcoumar)	*1/*2	4	F	Ja	Keine
	*1/*2	4	F	Ja	INR häufiger bestimmen
	*1/*3	4	F	Ja	Keine
	*2/*3	4	F	Ja	INR häufiger bestimmen
	*3/*3	4	D	Ja	INR häufiger bestimmen
Phenytoin (Phenhydan)	*1/*2	4	A	Ja	Standard Loading Dosis. Erhaltungsdosis um -25% reduzieren. Ansprechrate und Serumspiegel nach 7-10 Tagen bewerten. Auf UAWs achten (Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Sedation)
	*2/*2	4	A	Ja	Standard Loading Dosis. Erhaltungsdosis um -50% reduzieren. Ansprechrate und Serumspiegel nach 7-10 Tagen bewerten. Auf UAWs achten (Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Sedation)
	*1/*3	4	D	Ja	Standard Loading Dosis. Erhaltungsdosis um -25% reduzieren. Ansprechrate und Serumspiegel nach 7-10 Tagen bewerten. Auf UAWs achten (Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Sedation)
	*2/*3	4	A	Ja	Standard Loading Dosis. Erhaltungsdosis um -50% reduzieren. Ansprechrate und Serumspiegel nach 7-10 Tagen bewerten. Auf UAWs achten (Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Sedation)
	*3/*3	4	D	Ja	Standard Loading Dosis. Erhaltungsdosis um -50% reduzieren. Ansprechrate und Serumspiegel nach 7-10 Tagen bewerten. Auf UAWs achten (Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Sedation)

<b>CYP2C19</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Citalopram/Escitalopram (Cipralext, Seropram, Claropram)		4	A	Ja	Keine
	IM	4	A	JA	Keine
	UM	4	A	JA	Plasmaspiegel monitorisieren und Dosis in Abhängigkeit der Wirksamkeit und der UAWs auf +150% auftitrieren oder alternative wählen (Fluoxetin, Paroxetin)
Clopidogrel (Clopidrax, DuoPlavin, Plavix)	PM	4	F	Ja	Erhöhtes Risiko für verminderte Wirksamkeit. Alternative wählen. Prasugrel wird nicht oder nur zu einem geringen Grad durch CYP2C19 metabolisiert, jedoch mit einem höheren Blutungsrisiko assoziiert im Vergleich zu Clopidogrel.
	IM	4	F	Ja	Erhöhtes Risiko für verminderte Wirksamkeit. Alternative wählen. Prasugrel wird nicht oder nur zu einem geringen Grad durch CYP2C19 metabolisiert, jedoch mit einem höheren Blutungsrisiko assoziiert im Vergleich zu Clopidogrel.
	UM	3	A	Ja	Keine
Esomeprazol (Esomep, Nexium, Vimovo)	PM	4	AA	Ja	Keine
	IM	4	AA	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Helicobacter Eradikation: Dosierhöhung um +50% bis +100%. Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Andere Indikationen: Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Ggf. Dosierhöhung um +50% bis +100%.
Imipramin (Surmontil, Trimipramin, Tofranil)	PM	3	A	Ja	Dosisreduktion -30% und Plasmaspiegel messen von Imipramin und Desimipramin oder Alternative wählen (e.g. Fluvoxamin, Mirtazapin)
	IM	3	A	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Alternative wählen (e.g. Fluvoxamin, Mirtazapin)

<b>CYP2C19</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	UM	-	-	Ja	Keine
Lansoprazol (Agopton, Lansoprax)	PM	4	AA		Keine
	IM	4	AA		Keine
	UM	-	-		Helicobacter Eradikation: Dosiserhöhung um +200%. Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Andere Indikationen: Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Ggf. Dosiserhöhung um +200%.
Moclobemid (Aurorix, Moclo A)	PM	3	A	Ja	Keine
	IM	-	-	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Keine
Omeprazol (Antra, Antramups, Omed antacid, Omeprax, Omezol)	PM	4	AA	Ja	Keine
	IM	4	AA	Ja	Keine
	UM	3	AA	Ja	Helicobacter Eradikation: Dosiserhöhung um +100% bis +200%. Extrem auf ungenü- gende Wirksamkeit achten. Andere Indikationen: Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Ggf. Dosiserhöhung um +100% bis +200%.
Pantoprazol (Acido-X, Contraflux, Gastropant, Panprax, Pantozol, Pantocim, Zurcal)	PM	3	AA	Ja	Keine
	IM	3	AA	Ja	Keine
	UM	3	A	Ja	Helicobacter Eradikation: Dosiserhöhung um +400%. Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Andere Indikationen: Extrem auf ungenügende Wirksamkeit achten. Ggf. Dosiserhöhung um +400%.
Rabeprazol (Pariet)	PM	4	AA	Ja	Keine

<b>CYP2C19</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
	IM	4	AA	Ja	Keine
	UM	-	-	Ja	Keine
Sertralin (Seralin, Setragen, Zoloft)	PM	3	C	Ja	Keine
	IM	3	A	Ja	Dosisreduktion -50%
	UM	-	-	Ja	Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung. Extrem auf UAWs achten (Nausea, Erbrechen, Diarrhoe)
Voriconazol (Vfend)	PM	3	A	Ja	Serumspiegel monitorisieren
	IM	3	A	Ja	Serumspiegel monitorisieren
	UM	3	A	Ja	Keine

<b>UGT1A1</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Irinotecan (Campto)	*1/*28	3	F	Ja	Keine
	*28/*28	3	E	Ja	Dosis>250mg/m <sup>2</sup> : Initialdosis um -30% reduzieren. Dosiserhöhung gemäss Neutrophilenzahl. Dosis ≤250mg/m <sup>2</sup> : keine Dosisanpassung

<b>TPMT</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Azathioprin/Mercaptopurin (Azaimun, Azarek, Imurek)	PM	4	F	Ja	Alternative wählen oder Dosisreduktion -90%. Dosiserhöhung unter Berücksichtigung des Blutbildes sowie der Wirksamkeit
	IM	4	E	Ja	Alternative wählen oder Dosisreduktion -50%. Dosiserhöhung unter Berücksichtigung des Blutbildes sowie der Wirksamkeit
Thioguanin (Lanvis)	PM	2	F	Ja	Alternative wählen. Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung.
	UM	3	D	Ja	Alternative wählen. Ungenügende Daten zur Kalkulation der Dosisanpassung.

<b>HLA-B44</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Ribavirin (Copegus, Rebetol)	HLA-B44 negativ	4	C	Ja	Keine

<b>HLA-B*5701</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Ribavirin (Copegus)	HLA-B*5701 positiv	4	E	Ja	Alternative wählen

<b>CYP3A5</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Tacrolimus (Advagraf, Prograf, Tacni)	*1/*1	4	B	Ja	Keine
	*1/*3	4	D	Ja	Keine

<b>VKORC1</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Acenocoumarol (Sintrom)	CT	4	A	Ja	Keine
	TT	4	A	Ja	INR häufiger bestimmen
Phenprocoumon (Marcoumar)	CT	4	D	Ja	Keine
	TT	4	D	Ja	INR häufiger bestimmen

<b>Faktor V Leiden</b>	<b>GT/PT</b>	<b>E</b>	<b>KR</b>	<b>GMI</b>	<b>Empfehlung zur Dosierung</b>
Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva	FVL homozygot	4	D	Ja	Positive Familienanamnese für Thrombosen: Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva meiden und Alternativen wählen (IUD, Kontrazeptiva mit alleinigem Progestin) Negative Familienanamnese für Thrombosen: zusätzliche Risikofaktoren meiden (e.g. Adipositas, Nikotin)
	FVL heterozygot	4	D	Ja	Positive Familienanamnese für Thrombosen: Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva meiden und Alternativen wählen (IUD, Kontrazeptiva mit alleinigem Progestin) Negative Familienanamnese für Thrombosen: zusätzliche Risikofaktoren meiden (e.g. Adipositas, Nikotin)

DPyD	GT/PT	E	KR	GMI	Empfehlung zur Dosierung
Fluorouracil/ Capecitabin (Xeloda)	PM	3	F	Ja	Alternative wählen. Tegafur ist keine Alternative, da dieses auch durch DPD metabolisiert wird.
	IM	3	F	Ja	Dosis um -50% reduzieren oder Alternative wählen. Tegafur ist keine Alternative, da dieses auch durch DPD metabolisiert wird. Dosis in Abhängigkeit von Wirksamkeit und Toxizität erhöhen.
Tegafur/uracil- Kombination	PM	3	AA	Ja	Alternative wählen. Fluorouracil oder Capecitabin sind keine Alternativen, da diese auch durch DPD metabolisiert werden.
	IM	3	AA	Ja	Keine

## LISTE DER ABKÜRZUNGEN

GT Genotyp, PT Phänotyp, E Evidence (0-4, 4 = hoch), siehe auch JJ Swen 2011, KR Klinische Relevanz (AA-F, AA = Klinischer Effekt oder kinetischer Effekt, A = leichter klinischer Effekt, F = starker klinischer Effekt inkl. Tod, siehe auch JJ Swen 2011). GMI Gen-Medikamenten-Interaktion, TDM Therapeutisches Drug Monitoring (Blutspiegelmessung), UAW unerwünschte Arzneimittelwirkung, PM schlechter Metabolisierer, IM intermediärer Metabolisierer, UM ultraschneller Metabolisierer

## ZUORDNUNG DER GENOTYPEN

**CYP2C19 IM:** Personen mit den Allelen \*1/\*2, \*1/\*3, \*17/\*2, \*17/\*3

**CYP2C19 PM:** Personen mit den Allelen \*2/\*2, \*2/\*3, \*3/\*3

**CYP2C19 UM:** Personen mit den Allelen \*17/\*17

**CYP2D6 IM:** Personen mit zwei aktivitäts-reduzierten (\*9, \*10, \*17, \*29, \*36, \*41) Allelen oder Personen mit einem aktiven (\*1, \*2, \*33, \*35) und einem inaktiven (\*3-\*8, \*11-\*16, \*19-\*21, \*38, \*40, \*42) Allel, oder mit einem aktivitäts-reduziertem (\*9, \*10, \*17, \*29, \*36, \*41) Allel und einem inaktiven (\*3-\*8, \*11-\*16, \*19-\*21, \*38, \*40, \*42) Allel

**CYP2D6 PM:** Personen mit zwei inaktiven (\*3-\*8, \*11-\*16, \*19-\*21, \*38, \*40, \*42) Allelen

**CYP2D6 UM:** Personen mit einer Genduplikation in Abwesenheit eines inaktiven (\*3-\*8, \*11-\*16, \*19-\*21, \*38, \*40, \*42) oder aktivitäts-reduzierten (\*9, \*10, \*17, \*29, \*36, \*41) Allel

**DPD PM:** Personen mit zwei inaktiven (\*2a, \*3, \*7, \*8, \*10, \*11, \*12, \*13, 496a>G, IVS10-15T>C, 1156G>T, 1845G>T) Allelen, zwei aktivitäts-reduzierten (\*9B, \*10) Allelen, oder einem inaktiven (\*2a, \*3, \*7, \*8, \*10, \*11, \*12, \*13, 496a>G, IVS10-15T>C, 1156G>T, 1845G>T) und einem aktivitäts-reduzierten (\*9B, \*10) Allel

**DPD IM:** Personen mit einem aktiven (\*1, \*4, \*5, \*6, \*9a) und einem inaktiven (\*2a, \*3, \*7, \*8, \*10, \*11, \*12, \*13, 496a>G, IVS10-15T>C, 1156G>T, 1845G>T) oder aktivitäts-reduzierten (\*9B, \*10) Allel. Bei den inaktiven DPyD Allelen (\*3, \*7, \*8, \*11, \*12, \*13, 1156G>T, 1845G>T) und aktivitäts-reduzierten DPyD Allelen (\*9B, \*10) wurden Toxizitäten in Fallstudien beschrieben, die aber noch nicht in unabhängigen pharmakokinetischen Studien bestätigt wurden.

**TPMT IM:** Personen mit einem aktiven (\*1, \*1S, \*1a) und einem inaktiven (\*2, \*3a-\*3D, \*4-\*18) Allel

**TPMT PM:** Personen mit zwei inaktiven (\*2, \*3a-\*3D, \*4-\*18) Allelen

HIRSLANDEN KLINIK AARAU  
HIRSLANDEN KLINIK BEAU-SITE, BERN  
HIRSLANDEN KLINIK PERMANENCE, BERN  
HIRSLANDEN SALEM-SPITAL, BERN  
HIRSLANDEN PRAXISZENTRUM AM BAHNHOF, BERN  
HIRSLANDEN ANDREASKLINIK CHAM ZUG  
HIRSLANDEN CLINIQUE LA COLLINE, GENÈVE  
HIRSLANDEN KLINIK AM ROSENBERG, HEIDEN  
HIRSLANDEN CLINIQUE BOIS-CERF, LAUSANNE  
HIRSLANDEN CLINIQUE CECIL, LAUSANNE  
HIRSLANDEN KLINIK ST. ANNA, LUZERN  
HIRSLANDEN ST. ANNA IM BAHNHOF, LUZERN  
HIRSLANDEN KLINIK MEGGEN  
HIRSLANDEN KLINIK BIRSHOF, MÜNCHENSTEIN BASEL  
HIRSLANDEN KLINIK BELAIR, SCHAFFHAUSEN  
HIRSLANDEN KLINIK STEPHANSHORN, ST. GALLEN  
HIRSLANDEN KLINIK HIRSLANDEN, ZÜRICH  
HIRSLANDEN KLINIK IM PARK, ZÜRICH



## KOMPETENZ, DIE VERTRAUEN SCHAFFT.

BERATUNG UND INFORMATION  
HIRSLANDEN HEALTHLINE 0848 333 999

### **PRAXIS FÜR PERSONALISIERTE MEDIZIN**

KLINIK HIRSLANDEN  
WITELLIKERSTRASSE 40  
CH-8032 ZÜRICH  
T +41 44 387 39 90  
F +41 44 387 39 91  
PERSONALISIERTE.MEDIZIN@ HIRSLANDEN.CH

WWW.KLINIK-HIRSLANDEN.CH