ADN Farma®

https://genolifeadn.com | medicina.genomica@genolifeadn.com

ADN Farma®

Nombre Paciente	XXXX XXXXX XXXXXX	Clave	MG22_XXXXXX
Fecha de Nacimiento	XX de xxxxxx de XXXX	Género	Masculino / Femenino
Tipo de muestra	Hisopado bucal		
Médico Solicitante	Dra. Yenelli Cedano Thomas		

Técnica utilizada: Global Screening Array Chip (Illumina®) y qPCR
Tipo de técnica: Cualitativa.

Medicamentos solicitados por el paciente:

Resultado	Medicamentos
✓	**Metabolizador Extensivo – Normal** Metoprolol, Valsartán
i	**Metabolizador Intermedio** Verapamilo, Isosorbide, Hidroclorotiazida, Rosuvastatina
✗	**Metabolizador Ultrarrápido** Losartán **Metabolizador Pobre** Sin medicamentos solicitados con metabolización pobre
No Determinado	Irbesartan, Diosmina, Hesperidin

medicina.genomica@genolifeadn.com

Metabolizador normal:

El fármaco se metaboliza a la **velocidad normal**, es decir que el paciente responde de la forma esperada con la dosis estándar

Área	Fármaco
Antibiótico	Amoxicillin
Cardiología	Azilsartan Carvedilol Cerivastatin Clopidogrel Flecainide Flecainide Labetalol Metoprolol Nebivolol Prasugrel Pravastatin Propafenone Propranolol Simvastatin Ticagrelor Timolol
Endocrinología	Chlorpropamide Glimepiride Tolbutamide
Enfermedades Infecciosas	Atazanavir Dolutegravir Nelfinavir Quinine Sulfate Raltegravir Terbinafine Voriconazol Voriconazole
Gastroenterología	Dexlansoprazole Drospirenone Esomeprazole Lansoprazole Metoclopramide Omeprazole Ondansetron Palonosetron Pantoprazole Rabeprazole
Ginecología	Elagolix Etinilestradiol Flibanserin Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital Ospemifene
Hematología	Avatrombopag Eltrombopag Lusutrombopag Rivaroxaban
Inmunología	Azathioprine Carisoprodol Celecoxib

Área	Fármaco
	Cyclosporine Flurbiprofen Lesinurad Piroxicam Siponimod Sirolimus
Medicina general (dolor e inflamación)	Articaine Diclofenac Epinephrine Hydrocodone Ibuprofen Keterolac Meloxicam Methadone Oxycodone Tramadol
Neumología	Arformoterol Dexamethasone Formoterol Indacaterol Tiotropium Umeclidinium
Neurología	Brivaracetam Clobazam Deutetrabenazine Dextromethorphan Donepezil Galantamine Lacosamide Meclizine Phenytoin Quinidine Siponimod Tetrabenazine Valbenazine
Oncología	Belinostat Binimetinib Capecitabin Cisplatin Dolasetron Erdafitinib Fluorouracil Gefitinib Irinotecan Mercaptopurine Methotrexate Nilotinib Pazopanib Tamoxifen Tegafur Thioguanine Tropisetron
Psiquiatría	Amitriptyline Amoxapine Amphetamine Aripiprazole Atomoxetine Brexpiprazole

medicina.genomica@genolifeadn.com

Área	Fármaco
	Cariprazine Citalopram Clomipramine Clozapine Desipramine Desvenlafaxine Diazepam Doxepin Escitalopram Fluoxetine Fluvoxamine Haloperidol Iloperidone Imipramine Lorazepam Midazolam Mirtazapine Nefazodone Nortriptyline Olanzapine Oxazepam Paliperidone Paroxetine Perphenazine Pimozide Pitolisant Protriptyline Risperidone Sertraline Thioridazine Trazodone Trimipramine Venlafaxine Vortioxetine Zuclopenthixol
Reumatología	Carisoprodol
Urología	Darifenacin Fesoterodine Mirabegron Tamsulosin Tolterodine
Otros	Atovaquene Cevimeline Codeine Eliglustat Hydroxychloroquine Lofexidine Rosuvastatin Tafenoquine

Metabolizador Intermedio:

El fármaco se metaboliza a una **velocidad menor** que en los metabolizadores extensivos (≈50% del habitual) = 50% DE EFICACIA.

Se puede administrar el fármaco, pero: Si es Fármaco Activo en dosis 50% inferiores a las habituales. Si es Profármaco en dosis 50% mayores, aunque en este caso es más aconsejable buscar una alternativa terapéutica.

Área	Fármaco
Cardiología	Acenocumarol Guanabenz Hydralazine Hydrochlorothiazide Isosorbide dinitrate Rosuvastatin Verapamil
Hematología	Warfarin
Medicina general (dolor e inflamación)	Dipyrone (Metamizol)
Neumología	Isoniazid
Neurología	Amifampridine
Oncología	Rucaparib
Psiquiatría	Duloxetine Nicotine Quetiapine Selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs)

medicina.genomica@genolifeadn.com

Metabolizador Pobre & Ultrarrápido:

El fármaco se metaboliza muy lentamente; así como el que tiene poco tiempo de permanencia en el organismo debido a su rápida metabolización.

Área	Fármaco
Antibióticos	Clarithromycin Clindamycin
Cardiología	Aliskiren Amiodarone Amlodipine Atorvastatin Cilostazol Clonidine Diltiazem Disopyramide Dofetilide Dronedarone Eplerenone Lidocaine Losartan Lovastatin Nifedipine Nisoldipine Ranolazine
Endocrinología	Glyburide Nateglinide
Enfermedades Infecciosas	Boceprevir Darunavir Efavirenz Erythromycin Fosamprenavir Indinavir Itraconazole Nevirapine Saquinavir Telaprevir Telithromycin
Gastroenterología	Aprepitant
Hematología	Apixaban
Inmunología	Everolimus Tacrolimus
Medicina general (dolor e inflamación)	Cyclobenzaprine Fentanyl
Neumología	Fluticasone Salmeterol Sildenafil Tadalafil
Neurología	Cafergot Eletriptan
Oncología	Axitinib Bosutinib monohydrate Brentuximab vedotin Cabazitaxel Dasatinib Docetaxel Enzalutamide Erlotinib Etoposide Exemestane Ibrutinib Lapatinib Paclitaxel Sorafenib Sunitinib Temsirolimus Vemurafenib Vincristine
Psiquiatría	Alprazolam Bupropion Buspirone Clonazepam Ziprasidone
Reumatología	Cevimeline Colchicine Tofacitinib
Urología	Finasteride Oxybutynin Vardenafil
Otros	Eszopiclone Loratadine Modafinil Triazolam Zolpidem

Análisis de variantes

GEN	HAPLOTIPO	VARIANTE	UBICACIÓN GENÓMICA (GRCh37)	GENOTIPO	
ABCG2	rs2231142 GG	rs2231142	NC_000004.11:g.89052323G>T	GG	
ADD1	rs4961 GG	rs4961	NC_000004.11:g.2906707G>T	GG	
COMT	*H / *M	rs4633 rs4680	NC_000022.10:g.19950235C>T NC_000022.10:g.19951271G>A	TC AG	
CYP1A1	*2B	rs1048943	NC_000015.9:g.75012985T>G	GG	
CYP1A2	*1F	rs762551 rs2069526 rs2470890 rs12720461 rs56107638 rs56276455	NC_000015.9:g.75041917C>A NC_000015.9:g.75041341T>G NC_000015.9:g.75047426C>T NC_000015.9:g.75041351C>T NC_000015.9:g.75045612G>A NC_000015.9:g.75044195G>A	AA TT CC CC GG GG	
CYP1B1	*3	rs1056836	NC_000002.11:g.38298203C>G	GG	
CYP2C19	*1	rs12248560 rs4986893 rs28399504 rs17879685 rs138142612 rs12769205 rs56337013 rs72552267 rs72558186 rs41291556 rs17884712 rs6413438 rs58973490 rs192154563 rs140278421 rs118203757 rs118203759	NC_000010.10:g.96521657C>T NC_000010.10:g.96540410G>A NC_000010.10:g.96522463A>G NC_000010.10:g.96609752C>T NC_000010.10:g.96602618G>A NC_000010.10:g.96535124A>G NC_000010.10:g.96612495C>T NC_000010.10:g.96535210G>A NC_000010.10:g.96541756T>A NC_000010.10:g.96535173T>C NC_000010.10:g.96535246G>A NC_000010.10:g.96541615C>T NC_000010.10:g.96535264G>A NC_000010.10:g.96612522C>T NC_000010.10:g.96540331G>C NC_000010.10:g.96602636G>A NC_000010.10:g.96612542C>G	CC GG AA CC GG AA CC GG TT TT GG CC GG CC GG GG CC	
CYP2C9	*1	rs1057910 rs1799853 rs9332131 rs28371685 rs28371686 rs56165452 rs2256871 rs9332239 rs72558187 rs72558189 rs72558190 rs72558192	NC_000010.10:g.96741053A>C NC_000010.10:g.96702047C>T NC_000010.10:g.96709040del NC_000010.10:g.96740981C>T NC_000010.10:g.96741058C>G NC_000010.10:g.96741054T>C NC_000010.10:g.96708974A>G NC_000010.10:g.96748777C>T NC_000010.10:g.96701715T>C NC_000010.10:g.96701991G>A NC_000010.10:g.96707539C>A NC_000010.10:g.96731936A>G	AA CC II CC CC TT AA CC TT GG CC AA	

medicina.genomica@genolifeadn.com

GEN	HAPLOTIPO	VARIANTE	UBICACIÓN GENÓMICA (GRCh37)	GENOTIPO	
CYP2D6	*1	rs1135840 rs16947 rs35742686 rs5030655 rs5030867 rs201377835 rs267608279 rs267608313 rs28371725 rs367543000 rs5030862 rs5030865 rs72549346 rs72549348 rs730882170 rs79292917	NC_000022.10:g.42522613G>C NC_000022.10:g.42523943A>G NC_000022.10:g.42524244del NC_000022.10:g.42525086del NC_000022.10:g.42523858T>G NC_000022.10:g.42525912C>G NC_000022.10:g.42523965del NC_000022.10:g.42526721G>A NC_000022.10:g.42523805C>T NC_000022.10:g.42524214G>A NC_000022.10:g.42526670C>T NC_000022.10:g.42525035C>T NC_000022.10:g.42523534_42523535dup NC_000022.10:g.42523621T>G NC_000022.10:g.42523848_42523866del NC_000022.10:g.42523854C>T	CC AA II II TT CC II GG CC GG CC CC DD TT II CC	✓
CYP3A4	*1B	rs2740574 rs35599367	NC_000007.13:g.99382096C>T NC_000007.13:g.99366316G>A	TT GG	✗
CYP3A5	*1	rs776746 rs10264272 rs41303343	NC_000007.14:g.99672916T>C (GRCh38) NC_000007.13:g.99262835C>T NC_000007.13:g.99250394dup	CC CC DD	✓
DPYD	*1	rs1801266 rs1801268 rs3918290 rs55886062 rs56038477 rs67376798 rs72549303 rs72549309 rs75017182 rs78060119	NC_000001.10:g.98157332G>A NC_000001.10:g.97544627C>A NC_000001.10:g.97915614C>T NC_000001.10:g.97981343A>C NC_000001.10:g.98039419C>T NC_000001.10:g.97547947T>A NC_000001.10:g.97915623del NC_000001.10:g.98205967ATGA[1] NC_000001.10:g.98045449G>C NC_000001.10:g.98039499C>A	GG CC CC AA CC TT II II GG CC	✓
DRD2	rs1799978 TT	rs1799978	NC_000011.9:g.113346351T>C	TT	✓
F2	rs1799963 GG	rs1799963	NC_000011.9:g.46761055G>A	GG	✓
F5	rs6025 CC	rs6025	NC_000001.11:g.169549811C>T (GRCh38)	CC	✓
G6PD	*B	rs1050829 rs1050828 rs5030868 rs5030869 rs137852313 rs137852314	NC_000023.10:g.153763492T>C NC_000023.10:g.153764217C>T NC_000023.10:g.153762634G>A NC_000023.10:g.153761205C>T NC_000023.10:g.153763402C>T NC_000023.10:g.153762710C>T	TT CC GG CC CC CC	✓
GRIK4	rs1954787 CC	rs1954787	NC_000011.9:g.120663363T>C	CC	✓
HTR2A	*L	rs7997012	NC_000013.10:g.47411985A>G	GG	i

medicina.genomica@genolifeadn.com

GEN	HAPLOTIPO	VARIANTE	UBICACIÓN GENÓMICA (GRCh37)	GENOTIPO	
NAT2	*6J	rs1801280 rs1799930 rs1799931 rs1799929 rs1208 rs1041983	NC_000008.10:g.18257854T>C NC_000008.10:g.18258103G>A NC_000008.10:g.18258370G>A NC_000008.10:g.18257994C>T NC_000008.10:g.18258316G>A NC_000008.10:g.18257795C>T	TT GA GA CC AA TT	
SLCO1B1	*1A	rs2306283 rs4149056 rs4149015	NC_000012.11:g.21329738A>G NC_000012.11:g.21331549T>C NC_000012.11:g.21283322G>A	AA TT GG	
TPMT	*1	rs1800462 rs1800460 rs1142345 rs1800584 rs9333569 rs9333570 rs74423290	NC_000006.11:g.18143955C>G NC_000006.11:g.18139228C>T NC_000006.11:g.18130918T>C NC_000006.11:g.18131012C>T NC_000006.11:g.18149358T>C NC_000006.11:g.18134121C>T NC_000006.11:g.18134115G>C	CC CC TT CC TT CC GG	
UGT1A1	*1	rs4124874 rs4148323 rs35350960	NC_000002.11:g.234665659T>G NC_000002.11:g.234669144G>A NC_000002.11:g.234669619C>A	TT GG CC	
UGT2B15	*1	rs1902023	NM_001076.4:c.253 T>G (transcript)	TT	
VKORC1	*1 / *2	rs9923231 rs9934438 rs7294	NC_000016.9:g.31107689C>T NC_000016.9:g.31104878G>A NC_000016.9:g.31102321C>T	CT GA CT	

NOTA: Las interpretaciones y anotaciones clínicas proporcionadas por GENOLIFE® están dirigidas únicamente al uso de un profesional médico. El proveedor de tratamiento sigue siendo responsable en última instancia de todas las decisiones de diagnóstico y tratamiento para el paciente. La información incluida en este informe se basa en la literatura científica y no tiene en cuenta otras variantes genéticas y factores ambientales o sociales que puedan afectar la respuesta de un paciente. Otros factores no incluidos en este informe incluyen, pero no se limitan a, factores ambientales (por ejemplo, fumar), factores de salud (por ejemplo, dieta), factores sociales y familiares, diversas condiciones médicas e interacciones de fármaco a fármaco. La administración de cualquier medicamento, incluyendo los listados en los informes de INFORMACIÓN DE VIDA, S.A.P.I. de C.V. requiere un cuidadoso monitoreo terapéutico independientemente del fenotipo o la recomendación derivada del genotipo. En la tabla de análisis de variantes la mayoría de las ubicaciones genómicas están con anotación de la referencia GRCh37, sin embargo, sólo en los casos donde exista información entre paréntesis, por ejemplo (GRCh38) indica que la referencia corresponde a la descrita en los paréntesis.

CONTÁCTANOS

Lunes a Viernes: 08:00 A.M. – 05:00 P.M.
Sábados: 08:00 A.M. – 12:00 P.M.

https://genolifeadn.com

Dra. Yenelli Cedano Thomas, PhD
Análisis Genéticos y Diagnóstico Molecular
Cédula Profesional: 040904 / SSP-DGPRS-2012-985

Bioing. Alberto Abaroa Villanueva
Responsable del departamento de Bioinformática

https://genolife.app/v/?id=5a99a41cffce2f8d
e51e1e150cd870b3d8c12740
Clave: XXXX XXXX

Acerca de este reporte

La farmacogenética estudia las acciones e interacciones entre los fármacos en cada persona a nivel individual, en función de su genoma y sus efectos respecto a la expresión génica pudiendo predecir la eficacia y la toxicidad de los medicamentos permitiendo así la aplicación de la terapia idónea. Los medicamentos pueden ser causa de reacciones adversas, que resultan en una importante morbilidad, fallo terapéutico y hasta mortalidad, así como en un aumento de los costos de salud.

Cuando se administra un medicamento se inicia un proceso de absorción, distribución, interacción con su sustrato, metabolización y excreción. Cada uno de estos pasos está mediado por la acción de proteínas en las que pueden existir variaciones, con resultado de respuestas diferentes en cada paciente. La identificación de las variaciones genéticas subyacentes permite pautar el tratamiento más apropiado en cada caso.

Existe una gran variabilidad en la forma en que los pacientes responden a los fármacos, en la aparición de efectos secundarios y en los síntomas provocados por la toxicidad de los medicamentos. La variación depende de factores como la edad, sexo, función hepática y renal y factores genéticos. Las variaciones interindividuales que afectan a las enzimas encargadas de metabolizar los fármacos nos permiten diferenciar entre cuatro tipos de pacientes en función del tratamiento farmacológico: metabolizadores normales, metabolizadores ultrarrápidos, metabolizadores intermedios y metabolizadores lentos. En este reporte te mostramos el tipo de metabolización de fármacos que presentas de acuerdo a los genotipos presentes en tus genes.

En este reporte te presentamos los resultados de tu análisis genético de ADNFarma® en base a tu genotipo. El reporte contiene información de variantes genéticas que nosotros encontramos en tu genoma y que se han asociado a los medicamentos que se utilizan para tratar un gran número de condiciones médicas comunes.

Toma en cuenta que los resultados de este análisis genético no contienen información para todas las variantes genéticas hasta ahora conocidas en el genoma humano. Esto se debe a que continuamente se descubren nuevas variantes asociadas a condiciones de salud específicas en estudios de investigación en desarrollo y al constante descubrimiento de nuevos medicamentos que aún no salen al mercado. En este estudio integral de farmacogenética analizamos variantes genéticas distribuidas en tus 23 pares de cromosomas y que metabolizan fármacos de interés. Nuestra prueba analiza principalmente variantes de un solo nucleótido (SNPs, por sus siglas en inglés).

Utilizamos el Global Screening Array Chip (Illumina®) en el formato de 24, que consiste de un panel de marcadores para detectar variantes genéticas, Algunas de las variantes que analizamos en este estudio son determinadas por medio de experimentos de genotipificación por PCR en tiempo real. Las variantes analizadas en este reporte son seleccionados por expertos mundiales en su mayoría y otras son elegidos cuidadosamente por investigadores mexicanos para la población mexicana. La interpretación de las variantes genéticas ha sido realizada por Información de Vida, S.A.P.I. de C.V.

Las interpretaciones y anotaciones clínicas proporcionadas por Genolife están dirigidas únicamente al uso de un profesional médico. El proveedor de tratamiento sigue siendo responsable en última instancia de todas las decisiones de diagnóstico y tratamiento para el paciente. La información incluida en este informe se basa en la literatura científica y no tiene en cuenta otras variantes genéticas y factores ambientales o sociales que puedan afectar la respuesta de un paciente. Otros factores no incluidos en este informe incluyen, pero no se limitan a, factores ambientales (por ejemplo, fumar), factores de salud (por ejemplo, dieta), factores sociales y familiares, diversas condiciones médicas e interacciones de fármaco a fármaco.

Terminología y símbolos del informe

Ícono	Descripción
	Metabolizador Extensivo – Normal El fármaco se metaboliza a la **velocidad normal**, es decir que el paciente responde de la forma esperada con la dosis estándar.
	Metabolizador Intermedio El fármaco se metaboliza a una **velocidad menor** que en los metabolizadores extensivos (≈50% del habitual) = 50% DE EFICACIA. Se puede administrar el fármaco, pero: 1. Si es Fármaco Activo en dosis 50% inferiores a las habituales. 2. Si es Profármaco en dosis 50% mayores, aunque en este caso es más aconsejable buscar una alternativa terapéutica.
	Metabolizador Ultrarrápido El fármaco se metaboliza a una velocidad muy superior a la habitual. El organismo transforma el fármaco a una forma eliminable **muy rápidamente**, eliminándose del organismo muy rápido y permaneciendo por muy poco tiempo experimentando efectos muy reducidos y probablemente subterapéuticos, siendo muy probable el **Fracaso Terapéutico**. El organismo transforma el profármaco a su forma activa muy rápidamente, teniendo el organismo la forma activa en un tiempo más corto, pero lo que condicionará el efecto del fármaco será la eliminación de la forma activa, en general se podrá mantener la dosis habitual, es posible que con datos clínicos se pueda concretar más ajustadamente en cada caso. **Metabolizador Pobre** El fármaco se metaboliza **muy lentamente**, prácticamente no se metaboliza (0-10% del habitual). PM + Fármaco Activo: El organismo no es capaz de transformar el fármaco a una forma eliminable (o lo hará muy lentamente), resultando en su concentración e incrementándose los niveles en sangre, provocando así una **Sobredosis**. PM + Profármaco: El organismo no es capaz de transformar el Profármaco a su forma activa (o lo hará muy lentamente), resultando que los niveles de profármaco estarán aumentados, mientras que los niveles de la forma activa estarán reducidos, provocando así un **Fracaso Terapéutico**.

REFERENCIAS

1. FDA. See FDA Drug Label. US Food Drug Adm. 2018. Available at: http://www.fda.gov/ScienceResearch/BioinformaticsTools/ucm289739.htm
2. Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, et al. Clin Pharmacol Ther. 2011;89(5):662-73.
3. Abstracts 10th Eur Reg ISSX Mtg. Drug Metab Rev. 2008;40 Suppl 1:1-172.
4. Abumiya M, Takahashi N, Niioka T, et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2014;29(6):449-54.
5. Al-Gahtany M, Karunakaran G, Munisamy M. BMC Genomics. 2014;15(Suppl 2):P2.
6. Arias B, Catalan R, Gasto C, et al. J Clin Psychopharmacol. 2003;23(6):563-7.
7. Arranz MJ, Collier DA, Munro J, et al. Neurosci Lett. 1996;217(2-3):177-8.
8. Baber M, Chaudhry S, Kelly L, et al. Pharmacogenomics J. 2015;15(5):430-5.
9. Bakken GV, Molden E, Hermann M. Ther Drug Monit. 2015;37(2):256-61.
10. Balibey H, Basoglu C, Lundgren S, et al. Bulletin of Clin Psychopharm. 2016;21(2):93-9.
11. Barkin RL. Am J Ther. 2007;14(3):299-305.
12. Bastami S, Gupta A, Zackrisson AL, et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2014;115(5):423-31.
13. Bell GC, Caudle KE, Whirl-Carrillo M, et al. Clin Pharmacol Ther. 2016. DOI: 10.1002/cpt.598
14. Birdwell KA, Decker B, Barbarino JM, et al. Clin Pharmacol Ther. 2015;98(1):19-24.
15. Boinpally R, Gad N, Gupta S, et al. Clin Ther. 2014;36(11):1638-49.
2014;34(5):645-8.
16. Caccia S, Invernizzi RW, Nobili A, et al. Ther Clin Risk Manag. 2013;9:319-28.
17. Campa D, Gioia A, Tomei A, et al. Clin Pharmacol Ther. 2008;83(4):559-66.
18. Caudle KE, Rettie AE, Whirl-Carrillo M, et al. Clin Pharmacol Ther. 2014;96(5):542-8.
19. Caudle KE, Thorn CF, Klein TE, et al. Clin Pharmacol Ther. 2013;94(6):640-5.
20. Cavallari LH, Langaee TY, Momary KM, et al. Clin Pharmacol Ther. 2010;87(4):459-64.
21. Chan SW, Hu M, Ko SSW, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:799-806.
22. Chidambaran V, Mavi J, Esslinger H, et al. Pharmacogenomics J. 2015;15(3):255-62.
23. Chou WY, Yang LC, Lu HF, et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2006;50(7):787-92.
24. Chugh R, Wagner T, Griffith KA, et al. Cancer. 2007;109(11):2315-22.
25. Chung WH, Chang WC, Lee YS, et al. JAMA. 2014;312(5):525-34.
26. Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Nature. 2004;428(6982):486.
27. Citrome L. Adv Ther. 2013;30(2):114-26.
28. Colilla S, Lerman C, Shields P, et al. Pharmacogent Genomics. 2005;15(6):393-8.
29. Crews KR, Gaedigk A, Dunnenberger HM, et al. Clin Pharmacol Ther. 2012;91(2):321-6.
30. Crews KR, Gaedigk A, Dunnenberger HM, et al. Clin Pharmacol Ther. 2014;95(4):376-82.
31. Croom KF, Keating GM. Drug Aging. 2004;21(13):885-92.
32. De Martin S, Orlando R, Bertoli M, et al. Clin Pharmacol Ther. 2006;80(6):597-606.
33. Dean L. Med Genet Summ. Bethesda: NCBI, 2017. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100662/
34. Dogan O, Yuksel N, Ergun M, et al. Genet Test. 2008;12(2):225-31.
35. Faruki H, Heine U, Brown T, et al. Pharmacogenet Genomics. 2007;17(10):857-60.
36. Gammel RS, Court MH, Haidar CE, et al. Clin Pharmacol Ther. 2015:1-7.
37. Goetz MP, McKean HA, Reid JM, et al. Invest New Drugs. 2013;31(6):1559-67.
38. Goetz MP, Sangkuhl K, Guchelaar HJ, et al. Clin Pharmacol Ther. 2018;103(5):770-777.
39. Gonzalez LA, Gatch MB, Taylor CM, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2009;329(2):827-37.
40. Guilemette C. Pharmacogenomics J. 2003;3(3):136-58.
41. Hayashida M, Nagashima M, Satoh Y, et al. Pharmacogenomics. 2008;9(11):1605-16.
42. Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, et al. Clin Pharmacol Ther. 2013;93(2):153-8.
43. Hicks JK, Bishop JR, Sangkuhl K, et al. Clin Pharmacol Ther. 2015;98(2):127-34.
44. Hicks JK, Sangkuhl K, Swen JJ, et al. Clin Pharmacol Ther. 2017;102(1):37-44.
45. Hicks JK, Swen JJ, Thorn CF, et al. Clin Pharmacol Ther. 2013;93(5):402-8.
46. Hidestrand M, Oscarson M, Salonen JS, et al. Drug Metab Dispos. 2001;29(11):1480-4.
47. Hung SI, Chung WH, Jee SH, et al. Pharmacogenet Genomics. 2006;16(4):297-306.
48. Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. PNAS. 2005;102(11):4134-4139.
49. Ikeda M, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, et al. Pharmacogenomics. 2008;9(10):1437-43.
50. Innocenti F, Grimsley C, Das S, et al. Pharmacogenetics. 2002;12(9):725-33.
51. Inomata S, Nagashima A, Itagaki F, et al. Clin Pharmacol Ther. 2005;78(6):647-55.
52. Ishida T, Naito T, Sato H, et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2016;31(3):242-8.
53. Ishiguro S, Watanabe T, Ueda M, et al. Eur J Clin Pharmacol.2011;67(12):1213-21.
54. Ivanets N, Kinkulkina M, Tikhonova Y, et al. Zu Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2017;47(4):386-92.
55. Jackman DM, Kindler HL, Yeap BY, et al. Cancer. 2008;113(4):808-14.
56. Johnson DH, Venuto C, Ritchie MD, et al. Pharmacogenet Genomics. 2014;24(4):195-203.
57. Johnson JA, Caudle KE, Gong L, et.al. Clin Pharmacol Ther. 2017;102(3):397-404.
58. Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, et al. Clin Pharmacol Ther. 2011;90(4):625-9.
59. Johnstone E, Elliot K, David S, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(6):1065-9.
60. Kaiser R, Sezer O, Papies A, et al. J Clin Oncol. 2002;20(12):2805-11.
2002;17(3):199-206.
61. Kaniwa N, Saito Y. Ther Adv Drug Saf. 2013;4(6):246-53.
62. Kawaguchi DM, Glatt SJ. Pharmacogenomics. 2014;15(11):1451-9.
63. Kerbusch T, Waehlby U, Milligan PA, et al. Br J Clin Pharmacol. 2003;56:639-52.
64. Kharasch ED, Walker A, Isoherranen N, et al. Clin Pharmacol Ther. 2007;82(4):410-26.
65. Kidd RS, Straughn AB, Meyer MC, et al. Pharmacogenetics. 1999;9(1):71-80.
66. Kim KA, Joo HJ, Lee HM, et al. Pharmacogenet Genomics. 2014;24(1):35-42.
67. Kim KM, Kim HK, Lim SH, et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2013;51(5):383-92.
68. Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M, et al. Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25.
69. Kitagawa C, Ando M, Ando Y, et al. Pharmacogenet Genomics. 2005;15(1):35-41.
70. Kitzmiller JP, Luzum JA, Baldassarre D, et al. Pharmacogenet Genomics. 2014;24(10):486-91.
71. Kivisto KT, Kroemer HK, Eichelbaum M. Br J Clin Pharmacol.1995;40:523-30.
72. Kuip EJ, Zandvliet ML, Koolen SL, et al. Br J Clin Pharmacol. 2017;83(2):294-313.
73. Laika B, Leucht S, Heres S, et al. Pharmacogenomics J. 2010;10:20-29.
74. Leckband SG, Kelsoe JR, Dunnenberger HM, et al. Clin Pharmacol Ther. 2013;94(3):324-8.
75. Li Y, Jackson KA, Slon B, et al. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(2):276-84.
76. Liang JJ, Geske JR, Boilson BA, et al. Pharmacogenet Genomics. 2013;23(12):658-655.
77. Lim S, Won H, Kim H, et al. PLoS ONE. 2014;9(9):e107098.
78. Lind AB, Reis M, Bengtsson F, et al. Clin Pharmacokinet. 2009;48(1):63-70.
79. Liu YC, Wang WS. Cancer. 2012;118:1718-25.
80. Mallal S, Nolan D, Witt C, et al. Lancet. 2002;359(9308):727-32.
81. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. N Engl J Med. 2008;358(6):568-79.
82. Manoharan A, Shewade D, Rajkumar R, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2016;72(10):1215-20.
2009;19(6):451-6.
83. Martin MA, Hoffman JM, Freimuth RR, et al. Clin Pharmacol Ther. 2014;95(5):499-500.
84. Martin MA, Klein TE, Dong BJ, et al. Clin Pharmacol Ther. 2012;91(4):734-8.
2015;11:1359-70.
85. Mattay VS, Goldberg TE, Fera F, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(10):6186-91.
86. McMahon FJ, Buervenich S, Charney D, et al. Am J Hum Genet. 2006;78(5):804-14.
87. Milovanovic D, Radosavljevic I, Radovanovic M, et al. Serbian J Exper Clin Res. 2015;16(2):93-9.

medicina.genomica@genolifeadn.com

88. Motohashi S, Mino Y, Hori K, et al. Bio Pharm Bull. 2013;36(4):676-81.
89. Muir AJ, Gong L, Johnson SG, et al. Clin Pharmacol Ther.
2014;95(2):141-6.
90. Munafò M, Johnstone E, Guo B, et al. Pharmacogenet Genomics.
2008;18(2):121-8.
91. Mushtaq D, Ali A, Margoob M, et al. J Affect Disord. 2012;136(3):955-62.
92. Nakamura T, Kubota T, Iwakaji A, et al. Drug Des Devel Ther.
2016;10:327-38.
93. Niemi M, Neuvonen PJ, Hofmann U, et al. Pharmacogenet Genomics.
2005;15(5):303-9.
94. Niinuma Y, Saito T, Takahashi M, et al. Pharmacogenomics J.
2014;14:107-14.
95. Obach RS, Cox LM, Tremaine LM. Drug Metab Dispos.
2005;33(2):262-70.
96. Oda Y, Hamaoka N, Hiroi T, et al. Br J Clin Pharmacol. 2001;51(3):281-5.
97. Oertel BG, Schmidt R, Schneider A, et al. Pharmacogenet Genomics.
2006;16(9):625-36.
98. Olesen OV, Linnet K. Br J Clin Pharmacol.
2000;50(6):563-571.
99. Olesen OV, Linnet K. Drug Metab Dispos.
1997;25(6):740-44.
100. Orlando R, Piccoli P, De Martin S, et al. Clin Pharmacol Ther.
2004;75(1):80-8.
101. Pan LP, Wijnant P, De Vriendt C, et al. Br J Clin Pharmacol.
1997;44(6):557-64.
102. Pantuck EJ, Pantuck CB, Anderson KK, et al. Clin Pharmacol Ther.
1982;31(4):533-8.
103. Park P, Seo Y, Ahn J, et al. J Clin Pharm Ther.
2009;34(5):569-74.
104. Peters EJ, Slager SL, Jenkins GD, et al. Pharmacogenet Genomics.
2009;19(1):1-10.
153. Phillips EJ, Sukasem C, Whirl-Carrillo M, et al. Clin Pharmacol Ther.
2018. DOI:10.1002/cpt.1004
154. Phimmasone S, Kharasch ED. Clin Pharmacol Ther. 2001;70(6):505-17.
155. Poland R, Lesser I, Wan Y, et al. Life Sci.
2013;92(20-21):967-70.
156. Pollock BG, Ferrell RE, Mulsant BH, et al. Neuropsychopharmacol.
2000;23(5):587-90.
157. Puranik Y, Birnbaum A, Marino S, et al. Pharmacogenomics.
2013;14(1):35-45.
158. Radtke S, Zolk O, Renner B, et al. Blood.
2013;121(26):5145-53.
159. Ramsey LB, Johnson SG, Caudle KE, et al. Clin Pharmacol Ther.
2014;96(4):423-8.
160. Ramsey LB, Panetta JC, Smith C, et al. Blood.
2013;121(6):898-904.
161. Rao LK, Flaker AM, Friedel CC, et al. Anesthesiology.
2016;125(6):1103-12.
162. Rausch J, Johnson M, Fei Y, et al. Biol Psychiatry. 2002;51(9):723-32.
163. Reimherr F, Amsterdam J, Dunner D, et al. Psychiatry Res.
2010;175(1-2):67-73.
164. Relling MV, Gardner EE, Sandborn WJ, et al. Clin Pharmacol Ther.
2011;89(3):387-91.
165. Relling MV, Gardner EE, Sandborn WJ, et al. Clin Pharmacol Ther.
2013;93(4):324-5.
166. Relling MV, Nemec J, Schuetz EG, et al. Mol Pharmacol.
1994;45(2):352-8.
167. Reyes-Gibby CC, Shete S, Rakvåg T, et al. Pain.
2007;130(1-2):25-30.
168. Rotzinger S, Baker GM. Eur Neuropsychopharmacol. 2002;12(2):91-100.
169. Rudberg I, Hermann M, Refsum H, et al. Euro J Clin Pharmacol.
2008;64(12):1181-8.
170. Ruhé H, Ooteman W, Booij J, et al. Pharmacogenet Genomics.
2009;19(1):67-76.
171. Saag M, Balu R, Phillips E, et al. Clin Infect Dis.
2008;46(7):1111-8.
172. Saito Y, Stamp LK, Caudle KE, et al. Clin Pharmacol Ther.
2015;99(1):36-37.
173. Salonen JS, Nyman L, Boobis AR, et al. Drug Metab Dispos.
2003;31(9):1093-1102.
174. Schaid DJ, Spraggs CF, McDonnell SK, et al. J Clin Oncol.
2014;32(22):2296-303.
175. Scott SS, Sangkuhl K, Gardner EE, et al. Clin Pharmacol Ther.
2011;90(2):328-32.
176. Scott SS, Sangkuhl K, Stein CM, et al. Clin Pharmacol Ther.
2013;94(3):317-23.
177. SEARCH Collaborative Group, Link E, Parish S, et al. N Engl J Med.
2008;359(8):789-99
178. Seo T, Nakada N, Ueda N, et al. Clin Pharmacol Ther.
2006;79(5):509-10.
179. Serretti A, Cusin C, Rossini D, et al. Am J Med Genet.
2004;129B(1):36-40.
180. Serretti A, Zanardi R, Rossini D, et al. Mol Psychiatry. 2001;6(5):586-92.
181. Shimoda K, Someya T, Morita S, et al. Progress Neuropsychopharmacol
Biological Psych. 2002;26(2):261-5.
182. Shon JH, Yoon YR, Kim MJ, et al. Br J Clin Pharmacol.
2005;59(5):552-63.
183. Sia AT, Lim Y, Lim EC, et al. Anesthesiology.
2008;109(3):520-6.
184. Sia AT, Lim Y, Lim EC, et al. J Pain.
2013;14(10):1045-52.
185. Sistonen J, Madadi P, Ross CJ, et al. Clin Pharmacol Ther.
2012;91(4):692-9.
186. Smeraldi E, Serretti A, Artioli P, et al. Psychiatr Genet. 2006;16(4):153-8.
187. Smits K, Smits L, Peeters F, et al. Psychiatr Genet. 2008;18(4):184-90.
188. Stormer E, von Moltke LL, Greenblatt DJ. J Pharmacol Exper Ther.
2000;295(2):793-801.
189. Subrahmanyam V, Renwick AB, Walters DG, et al. Drug Metab Dispos.
2001;29(8):1146-55.
190. Subramanian M, Agrawal V, Sandee D, et al. Pharmacogenet
Genomics. 2012;22(8):590-7.
191. Sun HY, Hung CC, Lin PH, et al. J Antimicrob Chemother.
2007;60(3):599-604.
192. Tanaka N, Naito T, Yagi T, et al. Ther Drug Monit. 2014;36(3):345-52.
193. Thorn CF, Klein TE, Altman RB. Pharmacogenet Genomics.
2009;19(7):556-8.
194. Timmer CJ, Ad Sitsen JM, Delbressine LP. Clin Pharmacokinet.
2000;38(6),461-74.
195. Tirkkonen T, Heikkila P, Huupponen R, et al. J Intern Med.
2010;268(4):359-66.
196. Tomita T, Yasui-Furukori N, Nakagami T, et al. PLoS ONE.
2014;9(5):e98099.
197. Treviño LR, Shimasaki N, Yang W, et al. J Clin Oncol.
2009;27(35):5972-8.
198. Tseng E, Walsky RL, Luzietti RA, et al. Drug Metab Dispos.
2014;42(7):1163-73.
199. Tzvetkov MV, Saadatmand AR, Lötsch J, et al. Clin Pharmacol Ther.
2011;90(1):143-50.
200. Van der Padt A, Van Schaik RHN, Sonneveld P. Neth J Med.
2006;64(5):160-2.
201. Venkatakrishnan K, von Moltke LL, Greenblatt DJ. J Clin Pharmacol.
1999;39(6):567-77.
202. Volotinen M, Turpeinen M, Tolonen A, et al. Drug Metab Dispos.
2007;35(7):1135-41.
203. Von Moltke LL, Greenblatt DJ, Granda BW, et al. Br J Clin Pharmacol.
1999;48(1):89-97.
204. Waade RB, Hermann M, Moe HL, et al. Eur J Clin Pharmacol.
2014;70:933-40.
205. Wang JH, Liu ZQ, Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther. 2001;70(1):42-7.
206. Wang JS, Wang W, Xie HG, et al. Br J Clin Pharmacol. 1997;44(2):195-8.
207. Wang LZ, Ramirez J, Yeo W, et al. PLoS ONE.
2013;8(1):1-10.
208. Wang RW, Liu L, Cheng H. Drug Metab Dispos.
1996;24(7):786-791.
209. Wilke RA, Ramsey LB, Johnson SG, et al. Clin Pharmacol Ther.
2012;92(1):112-7.
210. Williams JA, Hyland R, Jones BC, et al. Drug Metab Dispos.
2004;32(11):1201-8.
211. Wire MB, McLean HB, Pendry C, et al. Antimicrobial Agents Chemother.
2012;56(6):2846-51.
212. Wu WD, Wang Y, Fang YM, et al. Mol Diagn Ther. 2009;13(5):331-7.
213. Yanagihara Y, Kariya S, Ohtani M, et al. Drug Metab Dispos.
2001;29(6):887-90.
214. Yuan R, Zhang X, Deng Q, et al. Clinica Chimica Acta.
2011;412(9):755-60.
215. Yumibe N, Huie K, Chen KJ, et al. Biochem Pharmacol. 1996;51:165-172.
216. Zhang HN, He XL, Wang C, et al. Pediatr Blood Cancer.
2014;61(12):2203-7.
217. Zhang W, Chang Y, Kan Q, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66(1):61-6.
218. Zhu M, Zhao W, Jimenez H, et al. Drug Metab Dispos.
2005;33(4):500-7.
219. Zhuo X, Zheng N, Felix CA, et al. Drug Metab Dispos.
2004;32(9):993-1000.