

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рекомендации CPIC по применению JС, для которых генетические вариации могут привести к развитию НР или ЛИЗ

Ген	Лекарственное средство	Аллельные варианты	Фармакологический ответ	Рекомендации CPIC
Ферменты метаболизма				
CYP2C9, SNP CYP2C (rs12777823), CYP4F2 [8]	Варфарин	Алели с пониженной функцией среди лиц европейского происхождения: CYP2C9*2 (c.430C>T; p.Arg144Cys; rs1799853) и CYP2C9*3 (c.1075A>C; p.Leu359Leu; rs1057910). Алели с пониженной функцией среди лиц африканского происхождения: CYP2C9*5, *6, *8 и *11; CYP2C rs12777823 (g.96405502G>A); CYP4F2*3 (c.1297G>A; p.Val433Met; rs2108622)	Увеличивает риск кровотечения	Использовать более низкие дозы и более тщательный контроль МНО. Проводить индивидуальный подбор дозы с помощью фармагенетического алгоритма (warfarindosing.org)
VKORC1 [8]		VKORC1 (c.-1639G>A, rs9923231)		
CYP2C9 [9]	НПВП: цефекоксиб, флурбипрофен, ибупрофен, лорноксикам	«Промежуточный» метаболизатор (шкала активности 1,5); один аллель нормальной функции плюс один аллель пониженной функции *1/*2, или один аллель с нормальной	Незначительно сниженный метаболизм. «Промежуточные» метаболизаторы имеют более высокий риск развития НР.	Использовать самую низкую эффективную дозировку в соответствии с инструкциями по медицинскому применению препаратов в течение кратчайшего времени,

		функцией плюс один аллель без функции *1/*3, или два аллеля с пониженной функцией *2/*2	особенно у лиц с наличием других факторов, влияющих на клиренс этих препаратов, таких как печеночная недостаточность или пожилой возраст (НР со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и сердечно-сосудистой системы)	соответствующего целям индивидуального лечения пациента. Следует соблюдать дополнительную осторожность при использовании ибупрофена у лиц, несущих аллель CYP2C9*2, поскольку он находится в неравновесном состоянии с CYP2C8*3, а ибупрофен также метаболизируется CYP2C8
		«Промежуточный» метаболизатор (шкала активности 1); один аллель нормальной функции плюс один аллель пониженной функции *1/*2, или один аллель с нормальной функцией плюс один аллель без функции *1/*3, или два аллеля с пониженной функцией *2/*2	Умеренно сниженный обмен веществ; более высокие концентрации в плазме могут увеличить вероятность развития НР. «Промежуточные» метаболизаторы имеют более высокий риск развития НР, особенно у лиц с другими факторами, влияющими на клиренс этих препаратов, таких как печеночная недостаточность или пожилой возраст	Начать терапию с минимальной рекомендуемой дозы. С осторожностью увеличивать дозу до клинического эффекта или максимальной рекомендованной дозы. Следует использовать самую низкую эффективную дозировку в соответствии с инструкциями по медицинскому применению препаратов в течение кратчайшего времени, соответствующего целям индивидуального лечения пациента. Во время курса терапии внимательно следить за развитием НР, таких как повышение АД и нарушение функции почек