

15 janv. 2019

Cher Médecin,

**Re:** Patient name

### Informations générales sur le test Pillcheck™ :

- Pillcheck est un test pharmacogénétique qui prédit la réaction à au delà de 179 médicaments
- L'analyse génétique de ces médicaments est recommandée par la FDA – Food and Drug Administration (agence Américaine des produits alimentaires et médicamenteux), « Dutch PGx Working Group », et Santé Canada
- Pillcheck suit les recommandations de posologies établies par CPIC- « Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium », les monographies des médicaments de la FDA, et les lignes directrices du « Dutch PGx Working Group ». Voir <https://cpicpgx.org>
- Pour plus d'informations au sujet de Pillcheck, voir <https://www.pillcheck.ca> ou contactez moi directement avec vos questions.

Ci-dessous sont des résultats pertinents du rapport ainsi que des recommandations pour votre information et discussion avec votre patient. Je vous fourni une révision pharmaceutique du dossier de votre patient en tenant compte du rapport Pillcheck reçu et de sa liste de médicaments. Ces recommandations sont limitées par le profil de médicaments, l'historique médical et les informations fournies par le patient. Ces recommandations représentent une vue d'ensemble et devraient toujours être utilisés en consultation avec le patient et le médecin de famille afin d'obtenir une perspective de traitement complet. Ce rapport devrait servir à fin de référence seulement et devrait être utilisé uniquement comme ressource. Ces informations ne créent pas une relation pharmacien-patient et ne devraient pas remplacer le diagnostic et traitement établis par un professionnel de la santé. Veuillez s'il-vous-plait consulter votre professionnel de la santé avant de prendre des décisions cliniques.

### Médicaments déclarés par la patiente :

Médicament	Dose	Début (date)	Effets secondaires	En cours
citalopram	30mg	Jan 2016		Non
Bupropion SR	100mg	Mar 2018		Non
zopiclone	3.75 mg	Dec 2018		

### Considérations pour la thérapie actuelle/antérieure :

Un métabolisme réduit du citalopram est anticipé. Ceci pourrait expliquer les effets secondaires ressentis par la patiente. Par contre, ceci est généralement accompagné par une plus grande efficacité alors que ce n'est pas le cas pour cette patiente.

Métabolisme normal de bupropion et de zopiclone attendu. Il est à noter que la dose habituelle de bupropion pour le traitement de la dépression est supérieure à 100 mg une fois par jour. Considérer l'augmentation graduelle de la dose de bupropion à des doses thérapeutiques. Si la patiente ne tolère pas ce

médicament, d'autres antidépresseurs tels que paroxétine et la venlafaxine pourraient être considérés.

**Considérations pour la thérapie future :**

Biomarqueur	Valeur	Résumé
ADRB2	Répondeur intermédiaire	Une réponse réduite au salmétérol ou au salbutamol est anticipée.
CYP2C19	Intermédiaire	Un métabolisme réduit du citalopram, de l'escitalopram et de la sertraline pourrait entraîner une réponse clinique accrue. Commencer le traitement avec la dose initiale recommandée et être attentif aux effets secondaires. L'amitriptyline, la doxépine et l'imipramine sont partiellement métabolisées par le CYP2C19. Aucun ajustement empirique de la dose n'est recommandé, mais surveiller étroitement les effets indésirables. Une réduction du métabolisme du clobazam pourrait entraîner un risque plus élevé d'effets indésirables, mais également une meilleure réponse au traitement. Envisager l'initiation à des doses plus faibles et procéder avec une titration graduelle de la dose. Les patients recevant du diazépam pour une anxiété préopératoire pourraient avoir une clairance réduite et, par conséquent, prendre plus de temps à se réveiller de l'anesthésie. Une transformation réduite du clopidogrel en son métabolite actif est possible, ce qui pourrait entraîner une diminution de l'efficacité. Si un traitement antiplaquettaire est nécessaire, suggérer l'utilisation du prasugrel ou du ticagrélol au lieu du clopidogrel, si cela est cliniquement indiqué. La clairance réduite des IPP pourrait entraîner une exposition accrue. Aucun ajustement de la dose ou surveillance accrue requise. Diminution possible du métabolisme du voriconazole. Suggérer d'initier la thérapie aux doses habituelles et de surveiller de près les dosages plasmatiques pour vérifier leur toxicité. Une diminution du métabolisme du carisoprodol est anticipée, entraînant un risque accru d'effets secondaires. Utiliser avec prudence et être attentif aux effets secondaires.
CYP2C8	Intermédiaire	Une exposition totale accrue à l'enzalutamide et à son métabolite actif, le N-desméthyl enzalutamide, est possible. Surveiller la possibilité d'efficacité et de toxicité accrus.
IFNL3	Répondeur intermédiaire	Une réponse réduite aux traitements contre l'hépatite C comprenant le bocéprévir et le peginterféron est possible. Envisager un traitement avec le sofosbuvir si cela est cliniquement indiqué, car le traitement dépend moins du génotype.
TPMT	Intermédiaire	Métabolisme diminué de l'azathioprine, de la cisplatine, de la mercaptopurine et de la thioguanine; envisager l'initiation à des doses plus faibles et titrer lentement en fonction de la tolérance. Risque accru d'ototoxicité chez les patients pédiatriques recevant de la cisplatine; une dose réduite, l'utilisation de d'autres agents et/ou un suivi plus étroit pourraient être justifiés.
UGT2B15	Intermédiaire	Une clairance réduite du lorazépam et de l'oxazépam est anticipée, envisager l'initiation à des doses plus faibles.

Biomarqueur	Valeur	Résumé
CYP2C9	Intermédiaire	Métabolisme légèrement réduit possible pour le célécoxib, le piroxicam et le flurbiprofène (AINS). Considérer d'éviter un traitement à long terme à doses régulières. La clairance du dronabinol et du nabilone (cannabinoïdes synthétiques imitant le THC) pourrait être légèrement réduite. Suggérer de surveiller les effets indésirables. Le métabolisme de la fosphénytoïne, de la phénytoïne, de l'acide valproïque et du divalproex pourrait être légèrement réduit. Suggérer de commencer aux doses habituelles et d'ajuster la dose en fonction du dosage plasmatique et de la réponse. Diminution possible de la clairance de l'irbésartan, ce qui pourrait entraîner une augmentation de la réponse et une réduction de la pression artérielle: surveiller les effets indésirables. Une diminution possible du métabolisme du losartan en son métabolite actif pourrait entraîner une réponse clinique légèrement réduite. L'exposition au lesinurad pourrait être augmentée; utiliser avec prudence et surveiller les effets secondaires.
VKORC1	Réduit	Taux de vitamine K réduit. Pour l'initiation de la warfarine, considérant le métabolisme normal/intermédiaire par le CYP2C9, suggérons une dose de départ de 3-4 mg par jour. Suggérons de suivre le RNI de près jusqu'à la stabilisation de la dose.
F2		Risque habituel de TVP chez les femmes traitées avec des contraceptifs oraux contenant de l'éthinylestradiol ou du tamoxifène.
F5		Risque habituel de TVP chez les femmes traitées avec des contraceptifs oraux contenant de l'éthinylestradiol ou du tamoxifène.
CYP1A2	Ultrarapide	Une clairance accrue de la rasagiline, de l'olanzapine et de la chlorpromazine pourrait entraîner une diminution de la réponse clinique et possiblement une nécessité d'augmenter la dose. Les femmes enceintes avec un métabolisme ultrarapide du CYP1A2 qui consomment de la caféine pourraient avoir un risque accru d'avortement spontané par rapport aux patientes avec un métabolisme réduit.
CYP2B6		Un métabolisme normal du bupropion, de la méthadone, de la kétamine et de l'éfavirenz est anticipé.
CYP2D6		Une réponse normale à certains antidépresseurs (paroxétine, venlafaxine) et à certains médicaments antipsychotiques (aripiprazole, clozapine) est anticipée. Une activation normale à la codéine, à l'hydrocodone et à l'oxycodone est anticipée. Une réponse normale au métoprolol, au timolol, au flécaïnide et à la propafénone est anticipée.
OPRM1		Une réponse normale aux opioïdes est anticipée.
CYP3A4		Un métabolisme normal de l'apixaban et du rivaroxaban est anticipé. Éviter l'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 et de la P-glycoprotéine. Si les inhibiteurs sont administrés de manière concomitante, envisager une réduction de la dose. Une clairance normale du sildénafil, du tadalafil, du vardénafil et de l'amlodipine est anticipée. Une clairance normale de l'itraconazole et de la télichromycine est anticipée. Une clairance normale de la dronédarone est anticipée. Un métabolisme normal du clonazépam, de la guanfacine, de la trazodone, de l'eszopiclone et de la zopiclone est anticipé. Une clairance normale du cabazitaxel est anticipée. Une clairance normale du fosamprénvir est anticipée. Une clairance normale de la buprénorphine est anticipée. Une clairance normale de l'aprépitant et du fosaprépitant est anticipée. La co-administration d'inhibiteurs du CYP3A4 pourrait augmenter le risque d'effets indésirables de tous les médicaments mentionnés ci-dessus et devrait être évitée si possible.

Biomarqueur	Valeur	Résumé
CYP3A5		La majorité des caucasiens n'expriment pas l'enzyme CYP3A5. Ainsi, les métaboliseurs lents du CYP3A5 devraient avoir une réponse normale à la quétiapine, au cilostazol, à l'alprazolam, au midazolam, à la cyclosporine, au sirolimus et au tacrolimus.
DPYD		Un métabolisme normal du tégafur, du fluorouracile et d'autres composés du 5-FU est anticipé, suggérer une posologie standard et des précautions habituelles.
SLCO1B1		Une réponse normale aux statines est anticipée.
UGT1A1		Activité de l'UGT1A1 normale. Une réponse normale aux agents chimiothérapeutiques est anticipée, notamment pour le bélinostat, l'erlotinib, l'irinotécan, le nilotinib et le pazopanib. Une réponse normale à certains antirétroviraux est anticipée, notamment à l'atazanavir et au dolutégravir.

Cordialement,

Pharmacist signature  
Pharmacist name, credentials, license number  
Pharmacist contact email and phone