

BREVET PROFESSIONNEL PREPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2014

SOUS-EPREUVE SE3B – U32

COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Ne pas utiliser l'encre rouge ou les surligneurs pour la rédaction des copies : ils sont réservés à la correction.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.

Le sujet comporte 24 pages, numérotées de 1/24 à 24/24.

L'annexe numérotée 2 (page 24/24) est à rendre avec la copie.

L'usage de la calculatrice et des documents personnels n'est pas autorisé.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	1/24
SUJET				

Rédiger le commentaire technique écrit de l'ordonnance en page 3/24 en indiquant les remarques qu'entraîne la prescription sur les points suivants :

1. recevabilité de l'ordonnance,
2. analyse des spécialités : rendre le tableau annexe 2 (page 24/24) avec la copie,
3. analyse du dispositif médical si prescription,
4. analyse globale de la prescription :
 - but thérapeutique,
 - association(s) bénéfique(s),
 - interaction(s) médicamenteuse(s) et/ou contre-indication(s) et/ou posologie(s) anormale(s) éventuelle(s),
 - conclusion de l'analyse globale,
 - délivrance,
5. formalités de délivrance,
6. conseils au patient.

La substitution n'est pas exigée, mais les génériques pourront figurer sur la prescription.

Quelles que soient les conclusions quant à la recevabilité de l'ordonnance ou les contre-indications, les interactions, les posologies, **analyser chacun des éléments prescrits** en donnant, pour chaque point de l'analyse, les explications scientifiques et techniques, les solutions retenues. Indiquer les conseils donnés au patient pour l'ensemble de la prescription.

LISTE DES DOCUMENTS PRESENTES EN ANNEXES

ANNEXE 1 – Monographies du Vidal®

CLAMOXYL®	pages 4/24 à 9/24
NAXY®	pages 10/24 à 15/24
OGAST®	pages 16/24 à 20/24
DIOSMINE®	pages 21/24 à 22/24
SIGVARIS®	pages 23/24

ANNEXE 2 – Tableau des spécialités (à rendre avec la copie) page 24/24

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	2/24
SUJET				

Docteur Jacques DUMONT
Médecine générale
15 rue des Anges
45000 ORLEANS
Tél. : 02.38.00.00.00
45 1 245678
Consultations sur rendez-vous
de 8h30 à 12h et de 16h à 19h

Orléans le, (date de l'examen)

Mme DUPARC
48 ans

1 - Suite à la gastroscopie prendre :

- CLAMOXYL 1 g : 1 comprimé matin et soir pendant 7 jours
- NAXY 500 mg : 1 comprimé matin et soir pendant 7 jours
- OGAST 30 mg : 1 gélule matin et soir pendant 7 jours, puis continuer 1 par jour pendant 21 jours

2 - Continuer DIOSMINE 600 mg : 1 comprimé le matin pendant 3 mois

3 - Porter le plus souvent possible des bas SIGVARIS classe 1 : 1 paire

En cas d'urgence vitale appeler le 15
En cas d'urgence pour joindre un médecin, composer le 06.12.13.14.15
Membre d'une association agréée, le règlement des honoraires par chèques est accepté

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	3/24
SUJET				

ANNEXE 1

VIDAL 2013
Médicaments

*CLAMOXYL® formes orales amoxicilline

FORMES et PRÉSENTATIONS

Gélule à 500 mg (jaune) : Boîte de 12, sous plaquettes thermoformées.

Poudre pour suspension buvable à 1 g : Sachets-dose, boîte de 6.

Poudre pour suspension buvable à 500 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et 125 mg/5 ml : Flacons correspondant à 60 ml de suspension reconstituée (soit 12 cuillères-mesure de 5 ml) avec cuillère-mesure graduée à 2,5 ml et à 5 ml, boîtes unitaires.

Comprimé dispersible à 1 g (blanc) : Boîtes de 3, de 6, de 14, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

Gélule :	p gélule
Amoxicilline (DCI) trihydrate exprimée en amoxicilline	500 mg

Excipients : stéarate de magnésium. Enveloppe de la gélule : érythrosine, indigotine, dioxyde de titane E 171, oxyde de fer jaune, gélatine.

Poudre pour suspension buvable :	p sachet
Amoxicilline (DCI) trihydrate exprimée en amoxicilline	1 g

Excipients : citrate de sodium dihydraté, arôme (citron, pêche, fraise), aspartam* E 951 (environ 25 mg/sachet), crospovidone.

Teneur en sodium : 20 mg/sachet.

Poudre pour suspension buvable :	p 5 ml**
Amoxicilline (DCI) trihydrate exprimée en amoxicilline	500 mg
	ou 250 mg
	ou 125 mg

Excipients (communs) : crospovidone, benzoate de sodium, stéarate de magnésium, carmellose sodique, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, aspartam* E 951 (environ 16 mg/5 ml), arôme (citron, pêche, fraise).

Teneur en sodium : 5 mg/5 ml.

Comprimé dispersible :	p cp
Amoxicilline (DCI) trihydrate exprimée en amoxicilline	1 g

Excipients : stéarate de magnésium, crospovidone, arôme menthe, aspartam* E 951 (environ 20 mg/cp).

* Source de phénylalanine.

** De suspension reconstituée.

DC INDICATIONS

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles.

Adulte et enfant :

- Traitement initial des :
 - pneumopathies aiguës ;
 - surinfections de bronchites aiguës et exacerbations de bronchites chroniques ;
 - infections ORL (otite, sinusite, angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique) et stomatologiques ;
 - infections urinaires ;
 - infections génitales masculines et infections gynécologiques ;
 - infections digestives et biliaires ;
 - maladie de Lyme : traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primosecondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux : asthénies, céphalées, fièvre, arthralgies...).
- Traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies.
- Traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne.

Chez l'adulte uniquement :

En association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et à un antisécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale de l'adulte. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Les formes 1 g sont réservées pour les posologies supérieures ou égales à 2 g par jour.

La présentation en gélule est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Posologie :

Poudre pour suspension buvable en flacon à 500 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 125 mg/5 ml : une cuillère-mesure (5 ml) contient 500 mg, 250 mg, 125 mg d'amoxicilline.

Adulte normorénal :

- La posologie usuelle est de 1 à 1,5 ou 2 g/jour en 2 à 3 prises.
Coût du traitement journalier : 0,34 euro(s) (1 g), 0,52 euro(s) (1,5 g) ou 0,69 euro(s) (2 g).

Cas particuliers :

- Angines : 2 g/jour en 2 prises journalières.
La durée de traitement des angines est de 6 jours.
Coût du traitement journalier : 0,69 euro(s) (4 gél à 500 mg) ou 0,89 euro(s) (2 sach à 1 g).
- Pneumopathies aiguës : 3 g/jour, soit 1 g toutes les 8 heures.

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	4/24
SUJET				

Coût du traitement journalier : 1,31 euro(s)
(3 cp à 1 g) ou 1,34 euro(s) (3 sach à 1 g).

- **Maladie de Lyme :**
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/jour ;
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/jour.

La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.
Coût du traitement journalier : 1,75 à 2,68 euro(s).

- **Endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) :** la posologie peut être augmentée jusqu'à 6 g par 24 heures en au moins 3 prises.
Coût du traitement journalier : 2,63 à 2,68 euro(s).
- **Prophylaxie de l'endocardite bactérienne :**
 - protocole oral : 3 g en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque ;
 - relais du protocole parentéral : 1 g per os 6 heures après l'administration parentérale.
- **Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale :** sont recommandés les schémas posologiques suivants :
 - amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et oméprazole 20 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif, ou
 - amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

Coût du traitement journalier : 0,75 euro(s) (bte de 14 cp à 1 g).

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours.

Enfant normorénal :
La posologie usuelle est la suivante :

- **Enfant < 30 mois :** 50 à 100 mg/kg/jour, en 3 prises espacées de 8 heures.
Coût du traitement journalier : 0,033 à 0,116 euro(s)/kg.
- **Enfant > 30 mois :** 25 à 50 mg/kg/jour en 2 ou, mieux, en 3 prises, sans dépasser la posologie de 3 g/jour.
Coût du traitement journalier : 0,010 à 0,058 euro(s)/kg.

Dans d'autres infections, la posologie recommandée est de 80 à 100 mg/kg/jour en 3 prises.

- **Otitites moyennes aiguës :** en cas d'échec d'un traitement probabiliste de 72 heures et de documentation bactériologique d'un *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G, la posologie recommandée est de 150 mg/kg/jour en 3 prises pendant 10 jours. Des données cliniques actualisées ont montré à cette posologie une éradication bactérienne pour des souches de *Streptococcus pneumoniae* ayant une CMI à l'amoxicilline ≤ 2 mg/l.
- **Pneumonies.**

Pour les infections plus sévères, ainsi que pour les endocardites et les septicémies (en relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 150 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, sans dépasser la posologie de 6 g/jour.
Cas particuliers :

- **Angines :** chez l'enfant de plus de 30 mois, 50 mg/kg/jour, en 2 prises journalières. La durée de traitement des angines est de 6 jours.
Coût du traitement journalier : 0,021 à 0,058 euro(s)/kg.
- **Maladie de Lyme :**
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/jour ;
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/jour, sans dépasser 6 g/jour. La durée du traitement sera de 15 à 21 jours.
- **Prophylaxie de l'endocardite bactérienne :**
 - protocole oral : 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque ;
 - relais du protocole parentéral : 25 mg/kg per os 6 heures après l'administration parentérale.

Insuffisant rénal :
Administer une première dose de charge (Do) équivalente à la dose normalement prescrite puis, selon le degré de sévérité de la pathologie :

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	5/24
SUJET				

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
> 30 ml/min	Pas d'adaptation : continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée
de 10 à 30 ml/min	(Do)/2, toutes les 12 heures
< 10 ml/min	(Do)/2, toutes les 24 heures

Hémodialyse : Do, puis Do/2 par jour. Les jours de dialyse, administrer Do/2 après la séance de dialyse.

Mode d'administration :

Voie orale.

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas.

Gélules : elles doivent être avalées, sans les ouvrir, avec un verre d'eau.

Poudre pour suspension buvable en sachet-dose : verser le contenu du sachet dans un demi-verre d'eau.

Poudre pour suspension buvable en flacon : utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon.

Comprimés dispersibles : ils peuvent être soit avalés directement avec un verre d'eau, soit dispersés dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

DC CONTRE-INDICATIONS¹

Absolues :

- Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des autres constituants.
- Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam (comprimé dispersible et poudre pour suspension buvable).

Relatives :

- Méthotrexate : cf Interactions.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté.
- Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales, ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.
- L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.

- La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf Effets indésirables) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline, seule ou associée.
- En raison de la présence de lactose, la forme poudre pour suspension buvable en sachet-dose à 125 mg et à 250 mg est contre-indiquée en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi :

- Comme avec toutes les bêta-lactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.
- L'administration de fortes doses de bêta-lactamines, chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées, peut exceptionnellement entraîner des convulsions.
- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (cf Posologie et Mode d'administration).
- L'existence d'un faible débit urinaire est un facteur de risque de survenue d'une cristallurie.
- En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré, pour réduire les risques de cristallurie.
- Traitement de la maladie de Lyme : des réactions de Jarisch-Herxheimer peuvent survenir.
- La prise de gélule et la prise de comprimé dispersible sans le disperser dans l'eau sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 6 ans, car elles peuvent entraîner une fausse-route.
- Tenir compte de la teneur en sodium des poudres pour suspensions buvables en flacons et de la poudre pour suspension buvable en sachet-dose à 1 g chez les personnes suivant un régime hyposodé strict (cf Composition).

Examens paracliniques :

Incidences sur les paramètres biologiques :

Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des bêta-lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par l'amoxicilline.

A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :

- diminuer les résultats des dosages de la glycémie ;
- interférer dans les déterminations du taux de protéides totaux du sérum par réaction colorée ;
- donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique.

DC INTERACTIONS

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	6/24
SUJET				

Interactions médicamenteuses :

Déconseillées :

- Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.

A prendre en compte :

- Allopurinol : risque accru de réactions cutanées.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier de l'amoxicilline. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, l'amoxicilline peut être prescrite pendant la grossesse, si besoin.

Allaitement :

Le passage de l'amoxicilline dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées sont très inférieures aux doses thérapeutiques. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

La classification des effets indésirables utilisée est la suivante : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; très rare $< 1/10\ 000$; fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Très rare : leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie hémolytique réversibles.
- Fréquence indéterminée : éosinophilie.

Affections du système nerveux :

- Très rare : convulsions.
- Fréquence indéterminée : vertiges, céphalées.

Affections gastro-intestinales :

- Fréquent : diarrhée, nausées.
- Peu fréquent : vomissements.
- Très rare : colite pseudomembraneuse, colite hémorragique.
- Fréquence indéterminée : coloration dentaire superficielle chez l'enfant, habituellement réversible après brossage des dents (forme poudre pour suspension buvable).

Affections du rein et des voies urinaires :

- Fréquence indéterminée : néphrite interstitielle aiguë et cristallurie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Fréquent : éruption cutanée.
- Peu fréquent : urticaire et prurit.
- Très rare : érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, dermatite bulleuse ou exfoliative. Ces manifestations cutanées peuvent être plus fréquentes et/ou plus intenses chez des patients présentant une mononucléose infectieuse ou une leucémie lymphoïde en évolution. Pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Infections et infestations :

- Fréquent : candidose cutanéomuqueuse.

Affections du système immunitaire :

- Très rare : anaphylaxie (dont choc anaphylactique), maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
- Fréquence indéterminée : manifestations allergiques, dont urticaire, oedème de Quincke, gêne respiratoire.

Affections hépatobiliaires :

- Très rare : hépatite, ictère cholestatique.
- Fréquence indéterminée : augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT).

DC SURDOSAGE

Les manifestations de surdosage peuvent être d'ordre neuropsychiques, rénales (cristallurie : cf Mises en garde et Précautions d'emploi) et gastro-intestinales.

Le traitement en est symptomatique en surveillant particulièrement l'équilibre hydro-électrolytique. L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	7/24
SUJET				

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : pénicillines à large spectre (code ATC : J01CA04).

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des aminopénicillines.

Spectre d'activité antibactérienne :

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

- $S \leq 4 \text{ mg/l}$ et $R > 16 \text{ mg/l}$;
- CMI pneumocoque : $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ et $R > 2 \text{ mg/l}$.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ($> 10\%$; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides* (50-80 %), *Streptococcus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae* (15-35 %).
- Aérobie à Gram - : *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bordetella pertussis*, *Capnocytophaga eikenella*, *Escherichia coli* (30-50 %), *Haemophilus influenzae* (20-35 %), *Haemophilus parainfluenzae* (10-20 %), *Helicobacter pylori*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis* (10-40 %), *Salmonella* (0-40 %), *Shigella* (0-30 %), *Streptobacillus moniliformis*, *Vibrio cholerae*.
- Anaérobies : *actinomyces*, *clostridium*, *eubacterium*, *fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *porphyromonas*, *prevotella* (60-70 %), *Propionibacterium acnes*, *veillonella*.
- Autres : *bartonella*, *borrelia*, *leptospira*, *treponema*.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecium* (40-80 %).

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : *staphylococcus*.
- Aérobie à Gram - : *acinetobacter*, *alcaligenes*, *Branhamella catarrhalis*, *campylobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *enterobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *legionella*,

Morganella morganii, *Proteus rettgeri*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Yersinia enterocolitica*.

- Anaérobies : *Bacteroides fragilis*.
- Autres : *chlamydia*, *mycobacterium*, *mycoplasma*, *rickettsia*.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

Prise par voie orale, l'amoxicilline est résorbée environ à 80 %. Cette résorption n'est pas influencée par les aliments.

Distribution :

Le pic sérique, 2 heures après la prise, atteint un taux de 7 à 10 $\mu\text{g/ml}$ pour une prise de 500 mg et de 13 à 15 $\mu\text{g/ml}$ pour une prise de 1 g. Les taux sériques augmentent avec la dose. Chez le sujet dont les fonctions rénales sont normales, la demi-vie est de 1 heure en moyenne.

Diffusion dans la plupart des tissus et milieux biologiques : présence d'antibiotique à taux thérapeutiques, constatée dans les sécrétions bronchiques, les sinus, le liquide amniotique, la salive, l'humeur aqueuse, le LCR, les séreuses, l'oreille moyenne.

L'amoxicilline a une bonne diffusion dans les amygdales, en fonction des concentrations sériques : entre 1,5 et 3 heures après la prise de 1 g d'amoxicilline chez l'adulte, les concentrations amygdaliennes sont en moyenne de 3 à 4 $\mu\text{g/g}$. L'amoxicilline traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Taux de liaison aux protéines : 17 %.

Biotransformation :

L'amoxicilline est en partie transformée dans l'organisme en l'acide pénicilloïque correspondant. On retrouve environ 20 % de la dose administrée sous cette forme dans les urines.

Excrétion :

La partie absorbée est excrétée sous forme active :

- en grande partie dans les urines (en 6 heures environ, 70 à 80 % de la dose absorbée),
- dans la bile (5 à 10 %).

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Poudre pour suspension buvable en flacon :

Durée de conservation avant reconstitution :

3 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Après reconstitution : Conserver pendant 7 jours maximum à une température ne dépassant pas 25 °C.

Poudre pour suspension buvable en sachet-dose :

Durée de conservation :

2 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Comprimé dispersible :

Durée de conservation :

2 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C, dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

Gélule :

Durée de conservation :

3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM 3400931587538 (1983, RCP rév 26.11.2007) gél à 500 mg.
3400933154776 (1989, RCP rév 28.11.2007) 6 sach à 1 g.
3400932300020 (1983, RCP rév 28.11.2007) fl 500 mg/5 ml.

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	8/24
SUJET				

3400932111282 (1983, RCP rév 28.11.2007)
 fl 250 mg/5 ml.
 3400932111053 (1983, RCP rév 28.11.2007)
 fl 125 mg/5 ml.
 3400933198190 (1988, RCP rév 05.09.2008)
 3 cp à 1 g.
 3400933054960 (1988, RCP rév 05.09.2008)
 6 cp à 1 g.
 3400934171727 (1996, RCP rév 05.09.2008)
 14 cp à 1 g.

Mis sur le marché en 1974 (gél 500 mg), en 1977 (pdre p susp
 buv 250 mg et 125 mg), en 1980 (pdre p susp buv 500 mg), en
 1991 (sach 1 g), en 1993 et en 1997 (cp 1 g).

Prix : 2,06 euros (12 gélules à 500 mg).
 2,68 euros (6 sachets à 1 g).
 2,47 euros (flacon 500 mg/5 ml).
 2,00 euros (flacon 250 mg/5 ml).
 1,60 euros (flacon 125 mg/5 ml).
 1,75 euros (3 comprimés dispersibles à 1 g).
 2,62 euros (6 comprimés dispersibles à 1 g).
 5,28 euros (14 comprimés dispersibles à 1 g).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

Remb Séc soc à 65 % sur la base du TFR : 2.06 euros
 (12 gél à 500 mg) ; 2.68 euros (6 sach à 1 g) ;
 2.47 euros (fl 500 mg/5 ml) ; 2.00 euros
 (fl 250 mg/5 ml) ; 1.60 euros (fl 125 mg/5 ml) ;
 1.75 euros (3 cp dispersibles 1 g) ; 2.62 euros (6 cp
 dispersibles 1 g) ; 5.28 euros (14 cp dispersibles 1 g).

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles. 78163 Marly-le-Roi cdx

Tél : 01 39 17 80 00

Info médic :

Tél : 01 39 17 84 44. Fax : 01 39 17 84 45

Pharmacovigilance : Tél : 01 39 17 80 16

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	9/24
SUJET				

***NAXY® comprimés
clarithromycine**

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé à 250 mg (jaune) : Boîte de 10, sous plaquettes thermoformées.

Comprimé pelliculé à 500 mg (jaune pâle) : Boîtes de 10 et de 14, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

	p cp
Clarithromycine (DCI)	250 mg
	ou 500 mg

Excipients : Cp à 250 mg : croscarmellose sodique, amidon de maïs pré-gélatinisé, cellulose microcristalline (Avicel pH 101, pH 102), laque aluminique de jaune de quinoléine, silice hydratée, povidone, acide stéarique, stéarate de magnésium, talc ; cp à 500 mg : croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, dioxyde de silice, povidone, acide stéarique, stéarate de magnésium, talc. **Pelliculage :** hypromellose 6 cP et 15 cP (cp à 250 mg), hypromellose (cp à 500 mg), propylèneglycol, oléate de sorbitan, hypromellose, dioxyde de titane, laque aluminique de jaune de quinoléine, vanilline, acide sorbique.

DC INDICATIONS

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la clarithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles :

Comprimés à 250 mg et à 500 mg :

- Sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
- Exacerbations des bronchites chroniques.
- Pneumopathies communautaires chez des sujets :
 - sans facteurs de risques,
 - sans signes de gravité clinique,
 - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.

En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

- Traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Comprimé à 250 mg :

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au

traitement par bêta-lactamines particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.

- Surinfections des bronchites aiguës.
- Infections cutanées bénignes : impétigo, impétigénisation des dermatoses, ecthyma, dermohypodermite infectieuse (en particulier érysipèle), érythrasma.
- Infections stomatologiques.

Comprimé à 500 mg :

- En association à un autre antibiotique (amoxicilline ou imidazolé), et à un anti-sécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Adulte ayant des fonctions rénales et hépatiques normales :

Comprimé à 250 mg :

- Angines : 500 mg/jour, en 2 prises par jour. La durée du traitement des angines est de 5 jours.
- Infections stomatologiques : 500 mg/jour, en 2 prises par jour.
- Infections cutanées bénignes : 500 mg/jour, en 2 prises par jour.
- Infections bronchiques : 500 mg à 1000 mg/jour selon la sévérité, en 2 prises par jour.
- Sinusites aiguës et pneumopathies : 1000 mg/jour, en 2 prises par jour. Coût du traitement journalier : 1,63 à 3,26 euro(s).
- Infections à *Mycobacterium avium* chez les patients VIH(+) :
 - 2000 mg/jour chez le sujet de plus de 50 kg,
 - 1500 mg/jour chez le sujet d'un poids égal ou inférieur à 50 kg, en 2 prises par jour.

Comprimé à 500 mg :

- Sinusites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques, pneumopathies communautaires : 1000 mg/jour en deux prises par jour. Coût du traitement journalier : 3,05 euro(s) (bte de 10 cp).
- Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale : Sont recommandés les schémas posologiques suivants :

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	10/24
SUJET				

- clarithromycine 500 mg matin et soir, associée à amoxicilline 1000 mg matin et soir, et oméprazole 20 mg matin et soir, pendant 7 jours, ou
- clarithromycine 500 mg matin et soir, associée à amoxicilline 1000 mg matin et soir, et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours.

Coût du traitement journalier : 3,02 euro(s) (bte de 14 cp).

L'amoxicilline peut être remplacée par le métronidazole ou le tinidazole à la posologie de 500 mg matin et soir.
La trithérapie sera suivie :

- pour le traitement débuté par l'oméprazole : par 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif, ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif ;
- pour le traitement débuté par le lansoprazole : par 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines en cas d'ulcère duodénal évolutif, ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours.

- Infections à *Mycobacterium avium* chez les patients VIH(+) :
 - 2000 mg/jour chez le sujet de plus de 50 kg,
 - 1500 mg/jour chez le sujet d'un poids égal ou inférieur à 50 kg, en 2 prises par jour.

Insuffisant rénal :

Pour des valeurs de la clairance de la créatinine < 30 ml/min, il peut être recommandé de réduire la posologie de moitié (de 250 mg à 500 mg/jour selon le type d'infection : pour le comprimé à 250 mg) avec une seule administration quotidienne.

Dans l'infection à *Mycobacterium avium*, il est recommandé d'utiliser une posologie de 1000 mg/jour.

Insuffisant hépatique :

En dehors du traitement des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients VIH(+) pour lequel il est nécessaire de réduire la posologie à 1000 mg/jour, l'emploi de la clarithromycine n'est pas recommandé. Dans les autres cas, et si l'emploi de la clarithromycine est nécessaire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi), il ne semble pas utile de modifier les posologies.

Sujet âgé :

Lorsque la fonction rénale est nettement diminuée, il peut être prudent de réduire la posologie.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux macrolides ou à l'un des constituants du médicament.
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthylsergide), cisapride, ivabradine, mizolastine, pimozide, bépripil, sertindole, simvastatine, colchicine, dronédarone : cf Interactions.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Des colites pseudomembraneuses ont été observées avec pratiquement tous les agents anti-infectieux, dont les macrolides. Elles peuvent être de gravité modérée ou engager le pronostic vital.

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* sont rapportés avec l'utilisation de nombreux antibiotiques, dont la clarithromycine. La sévérité de ces diarrhées peut aller jusqu'à une colite pseudomembraneuse pouvant être fatale. Il est important que ce diagnostic soit évoqué chez des patients qui présentent une diarrhée pendant ou après la prise d'un antibiotique, puisque des cas ont été observés jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement.

Comme pour d'autres antibiotiques, une utilisation à long terme peut entraîner une augmentation du nombre de bactéries et de champignons résistants. Si une surinfection apparaît, un traitement approprié doit être envisagé.

Dans le traitement des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients VIH(+), et afin de limiter l'émergence de souches résistantes, la clarithromycine doit être utilisée :

- en association à d'autres antibiotiques et non pas en monothérapie,
- uniquement en curatif du fait également de l'absence d'étude en prophylaxie.

Ne pas associer à d'autres médicaments ototoxiques, et en particulier aux aminosides.

La prise concomitante de clarithromycine avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques, l'alfuzosine, le disopyramide, l'ébastine, la fésotérodine, l'halofantrine, la luméfántrine, la toltérodine, les immunosuppresseurs, l'irinotécan, le rivaroxaban et la quétiapine est déconseillée (cf Interactions).

Précautions d'emploi :

- Un audiogramme devra être réalisé et une modification posologique envisagée en cas de survenue d'acouphènes ou de baisse de l'acuité auditive.
- En cas d'insuffisance hépatique sévère, l'administration de la clarithromycine n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, elle justifie alors une surveillance régulière des tests hépatiques.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute), l'allongement de la demi-vie impose soit un espacement des prises, soit une réduction de la posologie.
- Chez le sujet âgé, l'allongement de la demi-vie et l'augmentation des surfaces sous courbes des concentrations plasmatiques n'impliquent

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	11/24
SUJET				

théoriquement pas de surveillance particulière, compte tenu de la durée courte du traitement (cf Pharmacocinétique : Excrétion).

- Il convient de penser à la possible résistance croisée entre la clarithromycine et les autres macrolides, et d'autres antibiotiques tels que la lincomycine et la clindamycine.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Inhibiteurs du CYP3A4 :

Certains médicaments possèdent la capacité d'inhiber fortement le cytochrome P450-3A4, une enzyme qui intervient dans le métabolisme de nombreux médicaments. Lorsque l'activité de cette enzyme est inhibée, elle n'est plus en mesure de métaboliser le médicament qui va alors s'accumuler. Si la marge thérapeutique de ce médicament est étroite et qu'il n'y a pas d'autre voie métabolique efficace, le risque d'observer une interaction cliniquement significative devient élevé.

Contre-indiquées :

Cf Contre-indications.

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide) : risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.
- Bépridil : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Colchicine : augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.
- Cisapride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Dronédarone : augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.
- Ivabradine : augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).
- Mizolastine : risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Pimozide : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Sertindole : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Simvastatine : risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

Déconseillées :

Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) : augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.

- Alfuzosine : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.
- Disopyramide : risque de majoration des effets indésirables du disopyramide ; hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle du QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes. Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
- Ébastine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).
- Fésotérodine : augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.
- Halofantrine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
- Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus) : augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.
- Irinotécan : risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.
- Luméfantrine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.
- Quétiapine : augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage.
- Rivaroxaban : augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.
- Toltérodine : augmentation des concentrations plasmatiques de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.
- Atazanavir : augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et inhibition de la formation de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
- Atorvastatine : risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	12/24
SUJET				

thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

- Carbamazépine : augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
- Darifénacine : augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.
- Dabigatran : augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement. Surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire.
- Digoxine : élévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt.
- Solifénacine : augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.
- Vardénafil : augmentation importante des concentrations plasmatiques de vardénafil avec risque d'hypotension sévère. Diminution de la posologie de vardénafil.
- Vérapamil : bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculoventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur. Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.
- Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (sildénafil, tadalafil sauf vardénafil) : augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale.
- Pravastatine : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.
- Rifabutine : risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
- Ritonavir : augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par le ritonavir. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.
- Glibenclamide, glimépiride : risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. Prévenir le patient, renforcer l'auto surveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie

du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.

- Inhibiteurs des tyrosine kinases : risque de majoration des effets indésirables des inhibiteurs de tyrosine kinases métabolisés par le CYP 3A par diminution de leur métabolisme. Surveillance clinique.
- Triazolobenzodiazépines (midazolam, triazolam) : augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam ou de triazolam par diminution de leur métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam ou de triazolam pendant le traitement par la clarithromycine.

A prendre en compte :

- Dexaméthasone : augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.
- Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline) : risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant.
- Venlafaxine : augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.
- Zolpidem : légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.
- Zopiclone : légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser la clarithromycine au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques sur un nombre limité de grossesses sont rassurantes mais les études chez la souris ont mis en évidence un effet malformatif (fentes palatines) à la dose de 1000 mg/kg. En cas d'exposition au 1^{er} trimestre de la grossesse, une surveillance prénatale peut être envisagée.

Allaitement :

Bien qu'il n'y ait pas de données concernant le passage de la clarithromycine dans le lait maternel, le fait que les macrolides qui ont été étudiés passent dans le lait indique que le passage de la clarithromycine dans le lait maternel ne peut être exclu.

L'allaitement est possible en cas de prise de clarithromycine, toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de troubles digestifs chez le nouveau-né.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	13/24
SUJET				

En cas de prise de cisapride par le nouveau-né ou le nourrisson allaité, l'administration de clarithromycine à la mère est contre-indiquée par mesure de prudence, en raison du risque potentiel d'interaction chez l'enfant (torsades de pointes).

DC EFFETS INDÉSIRABLES

- Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée, colite à *Clostridium difficile*, candidose buccale, glossite, coloration (noire) de la langue, stomatite.
- Bien qu'aucun lien n'ait pu être formellement établi, des cas de colorations dentaires, habituellement réversibles avec des soins dentaires, ont été rapportés.
- Troubles du système immunitaire : des réactions cutanées bulleuses, dont d'exceptionnels érythèmes polymorphes, syndromes de Stevens-Johnson et syndromes de Lyell, ont été rapportées.
- Troubles hépatobiliaires : augmentation généralement transitoire des transaminases ASAT-ALAT et des phosphatases alcalines, pouvant aboutir exceptionnellement à une cytolysse et/ou cholestase symptomatiques.
- Troubles cardiaques : allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes, tachycardie ventriculaire.
- Troubles de l'oreille interne : des cas d'acouphènes et d'hypoacousie, en règle générale réversibles à l'arrêt du traitement, ont été rapportés à une posologie supérieure ou égale à 1 g/jour sur des périodes de traitement prolongées.
- Troubles neurologiques : vertiges, de rares cas de dysgueusies d'anosmie et d'agueusie ont été rapportés.
- Lors de la surveillance postmarketing, des cas de dépression ont été rapportés.
- Troubles rénaux : des cas de néphrites interstitielles ont été rapportés coïncidant avec l'usage de la clarithromycine.
- Troubles musculosquelettiques : myalgies.

DC SURDOSAGE

Conduite à tenir en cas de surdosage : lavage gastrique et traitement symptomatique.

PP PHARMACODYNAMIE

Antibiotiques antibactériens de la famille des macrolides (J : anti-infectieux).

La clarithromycine est un antibiotique bactérien, dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A, de la famille des macrolides (en C14).

Spectre d'activité antibactérienne :

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

Recommandations EUCAST (2011-01-05 ; v 1.3) :

- *Staphylococcus* : S \leq 1 mg/l et R $>$ 2 mg/l.
- *Streptococcus* A, B, C, G : S \leq 0,25 mg/l et R $>$ 0,5 mg/l.

- *Streptococcus pneumoniae* : S \leq 0,25 mg/l et R $>$ 0,5 mg/l.
- *Haemophilus influenzae* : S \leq 1 mg/l et R $>$ 32 mg/l.
- *Moraxella catarrhalis* : S \leq 0,25 mg/l et R $>$ 0,5 mg/l.

La clarithromycine est utilisée pour éradiquer *Helicobacter pylori* ; la CMI est \leq 0,25 μ g/ml, elle a été établie par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ($>$ 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, entérocoques (50-70 %), *Lactobacillus*, *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus méti-S*, *Staphylococcus méti-R*⁺ (70-80 %), *Streptococcus B*, *Streptococcus non groupable* (30-40 %), *Streptococcus pneumoniae* (35-70 %), *Streptococcus pyogenes* (16-31 %).
- Aérobie à Gram - : *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Helicobacter pylori* (10-20 %), *Legionella*, *Moraxella*, *Neisseria*.
- Anaérobies : *Actinomyces*, *Bacteroides* (30-60 %), *Eubacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* (30-40 %), *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*.
- Autres : *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Leptospira*, *Mycobactéries*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

- Aérobie à Gram - : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- Anaérobies : *Clostridium perfringens*.
- Autres : *Ureaplasma urealyticum*.

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*.
- Aérobie à Gram - : *Acinetobacter*, entérobactéries, *Pseudomonas*.
- Anaérobies : *Fusobacterium*, *Leptotrichia*.
- Autres : *Mycoplasma hominis*.

La clarithromycine possède une activité in vitro et in vivo sur *Toxoplasma gondii*.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	14/24
SUJET				

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

** Haemophilus influenzae : l'activité de la 14-hydroxy-clarithromycine est supérieure à celle de la clarithromycine. Des travaux réalisés in vitro ont suggéré une activité additive de la 14-hydroxy-clarithromycine et de la molécule mère vis-à-vis d'Haemophilus influenzae.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

L'antibiotique est retrouvé dans le sérum dès la 60^e minute. Après une prise unique de 250 mg, le pic sérique se situe vers 1,7 heure pour la clarithromycine et 2,2 heures pour son métabolite 14-hydroxylé.

La biodisponibilité absolue est de 55 %. L'absorption du comprimé n'est pas influencée par la prise d'aliments.

Distribution :

Les concentrations sériques* de la molécule mère et du métabolite, ainsi que l'activité antibactérienne totale (dosage microbiologique**) chez le sujet normal à l'état d'équilibre (vers J4) après prises répétées, sont les suivantes (coefficient d'accumulation : 1,5 à 2) :

	Cmax* clarithromycine	Cmax* 14-OH clarithromycine	Cmax** activité biologique
250 mg 2 fois/j	0,9 µg/ml	0,6 µg/ml	1,5 µg/ml
500 mg 2 fois/j	2,4 µg/ml	0,66 µg/ml	2,8 µg/ml

* Dosage par méthode HPLC.

** Dosage par méthode microbiologique.

En administration répétée, à la 12^e heure, les concentrations résiduelles sont d'environ 0,2 µg/ml après 250 mg et 0,7 µg/ml après 500 mg. A la dose de 250 mg, la demi-vie d'élimination de la clarithromycine est de 3,8 heures et celle de la 14-hydroxy-clarithromycine de 5,8 heures. Après prises répétées, l'état d'équilibre est atteint le 4^e jour.

Liaison aux protéines :

Le pourcentage de liaison aux protéines sériques de la clarithromycine varie de 72 à 67 % et celui du métabolite actif est de 57 à 48 % en fonction des concentrations plasmatiques.

Diffusion tissulaire :

Le volume de distribution est d'environ de 2 à 4 l/kg. Après 5 doses de 250 mg, des concentrations de 8,8 µg/ml sont atteintes dans le poumon, 1,11 µg/ml dans les amygdales et environ 0,9 µg/ml dans les liquides interstitiels.

La clarithromycine et son métabolite actif se concentrent dans la salive, le tissu gingival et l'os alvéolaire. Les concentrations en clarithromycine ont été mesurées chez l'homme dans le sérum et ces différents milieux, 2 heures après administration de 250 mg de clarithromycine 2 fois par jour pendant 3 jours. Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires). Les concentrations intraphagocytaires sont élevées chez l'homme.

Ces propriétés expliquent l'activité de la clarithromycine sur les bactéries intracellulaires.

La clarithromycine et la 14-OH clarithromycine passent dans le lait maternel. Le rapport des concentrations aux taux plasmatiques est respectivement de 24 et 63 %.

Biotransformation :

La clarithromycine est biotransformée en 3 métabolites : la descladinosyl-clarithromycine, la N-déméthyl-clarithromycine et le dérivé 14-hydroxylé. Ce dernier métabolite est prédominant tant au plan quantitatif que qualitatif puisqu'il possède une activité antibactérienne propre. Le métabolisme de la clarithromycine est saturable aux posologies élevées. L'augmentation des posologies et la multiplication des prises entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine proportionnellement plus importante que celle des doses et une diminution de la fraction de 14-OH clarithromycine (à l'état d'équilibre, les concentrations plasmatiques de 14-OH clarithromycine sont d'environ 2/3 de

celles de la molécule mère après 250 mg x 2 et d'environ 27 % après 500 mg x 2, cf Distribution).

Excrétion :

La clarithromycine est excrétée par le foie et le rein.

Chez l'homme, après une dose unique de 250 mg per os, 37,9 % de la dose sont excrétés dans les urines, dont 18,4 % sous forme de clarithromycine et 13,7 % sous forme de dérivé 14-hydroxylé. Quelle que soit la dose, la clarithromycine libre et le dérivé 14-hydroxylé représentent l'essentiel de l'excrétion urinaire de la clarithromycine.

L'élimination fécale d'une dose unique de 250 mg est de 40,2 %, la molécule mère représentant 4,4 % de la dose.

L'essentiel de la clarithromycine est éliminé sous forme de métabolites.

L'augmentation des doses accroît l'élimination urinaire ainsi que la fraction de clarithromycine inchangée.

En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion de la clarithromycine et surtout de la 14-OH clarithromycine est diminuée avec une élévation des concentrations maximales, des concentrations résiduelles, des surfaces sous courbes et de la quantité de 14-OH clarithromycine formée. Lorsque la clairance est inférieure à 30 ml/min, la demi-vie d'élimination est multipliée par 3 pour la clarithromycine et multipliée par 4 pour la 14-OH clarithromycine avec un risque d'accumulation important.

En cas d'insuffisance hépatique, la formation de 14-OH clarithromycine est diminuée et ses concentrations sériques et ses surfaces sous courbes réduites. Cependant, il existe une augmentation de l'élimination rénale de la clarithromycine et il n'y a pas d'accumulation.

Chez le sujet âgé (> 65 ans), il existe une augmentation des Cmax et des concentrations résiduelles liée à un allongement de la demi-vie de la clarithromycine (> 7,7 h) et surtout du métabolite 14-hydroxylé (14 h). Les surfaces sous courbes des concentrations plasmatiques de clarithromycine sont doubles de celles observées chez le sujet adulte jeune.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 3 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas + 25 °C.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM 3400933417246 (1991, RCP rév 13.07.2011)
10 cp à 250 mg.
3400934873621 (1994, RCP rév 13.07.2011)
10 cp à 500 mg.
3400934097416 (1998, RCP rév 13.07.2011)
14 cp à 500 mg.

Prix : 8,18 euros (10 comprimés à 250 mg).
15,26 euros (10 comprimés à 500 mg).
21,14 euros (14 comprimés à 500 mg).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

CEPHALON FRANCE

20, rue Charles-Martigny. 94700 Maisons-Alfort

Tél : 01 49 81 81 00

Info médic et scientifique :

Tél : 01 49 81 81 81

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	15/24
SUJET				

***OGAST®**
lansoprazole

FORMES et PRÉSENTATIONS

Gélule gastrorésistante à 15 mg (bleu et orange), contenant des microgranules gastrorésistants (blanc à blanc-brunâtre) : Boîtes de 15 et de 30, sous plaquettes thermoformées.
Gélule gastrorésistante à 30 mg (blanc et orange opaque), contenant des microgranules gastrorésistants (blanc à blanc-brunâtre) : Boîtes de 7, de 14 et de 28, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

	<i>p gélule</i>
Lansoprazole (DCI)	15 mg
	ou 30 mg

Excipients : carbonate de magnésium lourd, saccharose, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose à faible degré de substitution, hydroxypropylcellulose, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle 1 : 1 dispersion à 30 % (Eudragit L 30 D-55), talc, macrogol 6000, dioxyde de titane, polysorbate 80, silice colloïdale anhydre ; microgranules neutres : saccharose, amidon de maïs. *Enveloppe de la gélule :* tête : gélatine, dioxyde de titane, érythrosine, oxyde de fer jaune ; corps : gélatine, dioxyde de titane ; indigotine (gél 15 mg). *Calibrage :* n° 3 (gél 15 mg) ; n° 1 (gél 30 mg).

Teneur en saccharose : 29,9 mg (gél 15 mg) ; 59,8 mg (gél 30 mg).

DC INDICATIONS

- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.
- Traitement de l'oesophagite par reflux.
- Prévention de l'oesophagite par reflux.
- Éradication de *Helicobacter pylori* par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *Helicobacter pylori*.
- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS.
- Prévention de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (cf Posologie et Mode d'administration) nécessitant un traitement continu par AINS.
- Reflux gastro-oesophagien symptomatique.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Pour un effet optimal, Ogast doit être pris une fois par jour le matin, sauf dans le cas d'une éradication de *Helicobacter pylori* pour lequel le traitement doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. Ogast doit être pris au moins 30 minutes avant les repas (cf Pharmacocinétique). Les gélules doivent être avalées entières avec un liquide. Pour les patients ayant des difficultés de déglutition, les études et la pratique clinique suggèrent que les gélules peuvent être ouvertes et les microgranules mélangés à une petite quantité

d'eau, de jus de pomme ou de tomate, ou saupoudrés dans une petite quantité de nourriture non solide (exemple : yaourt, compote de pomme) pour faciliter l'administration. Les gélules peuvent également être ouvertes et les microgranules mélangés à 40 ml de jus de pomme pour l'administration par sonde nasogastrique (cf Pharmacocinétique). Après préparation de la suspension ou du mélange, le médicament doit être immédiatement administré.
Coût du traitement journalier : 0,57 à 0,59 euro(s) (1 gél à 15 mg) ; 1,08 à 2,38 euro(s) (1 à 2 gél à 30 mg).

Traitement de l'ulcère duodénal :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 2 semaines. Chez les patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement sera poursuivi, à la même posologie, pendant 2 semaines supplémentaires.

Traitement de l'ulcère gastrique :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. L'ulcère cicatrise habituellement en 4 semaines, mais chez les patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement peut être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

OEsophagite par reflux :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez les patients dont la guérison n'est pas complète après cette période, le traitement peut être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

Prévention de l'oesophagite par reflux :

15 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée jusqu'à 30 mg par jour si nécessaire.

*Éradication de *Helicobacter pylori* :*

Le choix du traitement associé approprié doit se faire selon les recommandations locales officielles concernant la résistance bactérienne, la durée de traitement (habituellement de 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours), et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

La posologie recommandée est de 30 mg d'Ogast deux fois par jour pendant 7 jours en association avec l'une des combinaisons suivantes :

- 250-500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 1 g d'amoxicilline deux fois par jour,
- 250 mg de clarithromycine deux fois par jour + 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour.

Les taux d'éradication de *Helicobacter pylori* jusqu'à 90 % sont obtenus lorsque la clarithromycine est associée à Ogast et à l'amoxicilline ou au métronidazole.

Six mois après la réussite du traitement d'éradication, le risque de réinfection est faible et la rechute est par conséquent improbable.

L'utilisation d'une posologie comprenant 30 mg de lansoprazole deux fois par jour, 1 g d'amoxicilline deux fois par jour et 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour a également été étudiée. En utilisant cette association, on a observé des taux d'éradication plus faibles que pour des posologies impliquant la clarithromycine. Elles peuvent être adaptées pour les patients ne pouvant pas prendre de clarithromycine dans le cadre du traitement d'éradication, lorsque les taux locaux de résistance au métronidazole sont faibles.

Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS :

30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète, le traitement peut être poursuivi pendant 4 semaines supplémentaires. Chez les patients à risque ou atteints d'ulcères difficiles à cicatrifier, une durée de traitement plus longue et/ou une plus forte dose peut être utilisée.

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	16/24
SUJET				

Prévention de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal) nécessitant un traitement prolongé par AINS :

15 mg une fois par jour. En cas d'échec du traitement, la posologie de 30 mg une fois par jour doit être utilisée.

Reflux gastro-oesophagien symptomatique :

La posologie recommandée est de 15 mg ou de 30 mg par jour. Le soulagement des symptômes est obtenu rapidement. Un ajustement individuel de la posologie doit être envisagé. Si les symptômes ne sont pas soulagés dans les 4 semaines avec une posologie quotidienne de 30 mg, des examens complémentaires sont recommandés.

Syndrome de Zollinger-Ellison :

La posologie initiale recommandée est de 60 mg une fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire. Des posologies journalières jusqu'à 180 mg ont été utilisées. Si la posologie journalière requise dépasse 120 mg, elle devra être divisée et administrée en deux prises.

Insuffisance rénale ou hépatique :

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Les patients atteints de maladies hépatiques sévères ou modérées doivent être maintenus sous surveillance régulière et une réduction de 50 % de la dose journalière est recommandée (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacocinétique).

Sujet âgé :

En raison de la clairance réduite du lansoprazole chez les sujets âgés, un ajustement individuel de la dose peut être nécessaire. Une dose journalière de 30 mg ne doit pas être dépassée chez les sujets âgés, sauf s'il existe des indications cliniques pertinentes.

Enfant :

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'Ogast n'est pas recommandée chez l'enfant (cf Pharmacocinétique).

Le traitement chez les nourrissons de moins de 1 an doit être évité, les données cliniques disponibles n'ayant pas démontré d'effet bénéfique du lansoprazole dans le traitement du reflux gastro-oesophagien.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Le lansoprazole ne doit pas être administré avec de l'atazanavir (cf Interactions).

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Comme avec tous les autres traitements anti-ulcéreux, la possibilité de tumeur gastrique maligne doit être écartée lors du traitement de l'ulcère gastrique avec le lansoprazole car ce dernier peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic. Le lansoprazole doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou modérée (cf Posologie et Mode d'administration, Pharmacocinétique). Une diminution de l'acidité gastrique due au lansoprazole peut augmenter les taux de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par lansoprazole peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales, notamment dues à salmonella et campylobacter.

Chez les patients souffrant d'ulcères gastroduodénaux, la possibilité d'infection par *Helicobacter pylori* comme facteur étiologique doit être envisagée.

Si le lansoprazole est utilisé en association avec des antibiotiques pour le traitement d'éradication de *Helicobacter pylori*, alors les conditions d'utilisation de ces antibiotiques doivent également être suivies.

En raison de données de sécurité d'emploi limitées chez les patients sous traitement d'entretien pendant plus d'un an, un suivi régulier du traitement et une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque doivent être régulièrement réalisés chez ces patients.

De très rares cas de colite ont été rapportés chez des patients sous lansoprazole. Par conséquent, dans le cas de diarrhée sévère et/ou persistante, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Le traitement de la prévention d'ulcération peptique des patients nécessitant un traitement continu par AINS doit être limité aux patients à haut risque (exemple : antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, perforation ou ulcère, âge avancé, association médicamenteuse connue pour augmenter la probabilité d'apparition d'événements indésirables des voies digestives hautes [exemple : corticoïdes ou anticoagulants], présence d'un facteur grave de comorbidité ou utilisation prolongée d'AINS aux doses maximales recommandées).

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques héréditaires rares).

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments :

Médicaments avec absorption pH-dépendante :

Le lansoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments pour lesquels la biodisponibilité dépend du pH gastrique.

- Atazanavir : une étude a montré que l'administration concomitante de lansoprazole (60 mg une fois par jour) et d'atazanavir 400 mg à des volontaires sains réduit considérablement l'exposition à l'atazanavir (baisse d'environ 90 % des ASC [aire sous la courbe] et Cmax [concentration maximale]). Le lansoprazole ne doit pas être associé à l'atazanavir (cf Contre-indications).
- Kétoconazole et itraconazole : l'absorption de kétoconazole et d'itraconazole au niveau du tractus gastro-intestinal est augmentée en présence d'acide gastrique. L'administration de lansoprazole peut induire des concentrations inférieures au seuil thérapeutique de kétoconazole et d'itraconazole et l'association doit être évitée.
- Digoxine : l'association de lansoprazole et de digoxine peut entraîner une augmentation de concentration plasmatique de digoxine. Les concentrations plasmatiques de digoxine doivent par conséquent être surveillées et la dose de digoxine ajustée si nécessaire au début et à la fin du traitement par lansoprazole.

Médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450 :

Le lansoprazole peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4. La prudence est recommandée lors de l'association du lansoprazole avec des médicaments métabolisés par cette enzyme et présentant une faible marge thérapeutique.

- Théophylline : le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de la théophylline, ce qui peut diminuer l'effet clinique attendu. La prudence est

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	17/24
SUJET				

recommandée lors de l'association de ces deux médicaments.

- Tacrolimus : l'administration concomitante de lansoprazole augmente les concentrations plasmatiques de tacrolimus (un substrat du CYP3A et de la P-gp). La prise de lansoprazole augmente le taux moyen de tacrolimus jusqu'à 81 %. La surveillance des concentrations plasmatiques de tacrolimus est recommandée au début ou à la fin du traitement par lansoprazole.

Médicaments transportés par la glycoprotéine-P :

Une inhibition de la glycoprotéine-P (P-gp) par le lansoprazole a été observée in vitro. La pertinence clinique en est inconnue.

Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole :

Médicaments inhibant le CYP2C19 :

- Fluvoxamine : une diminution de la dose peut être envisagée lors de l'association du lansoprazole avec la fluvoxamine, inhibiteur du CYP2C19. Les concentrations plasmatiques du lansoprazole sont augmentées jusqu'à 4 fois la normale.

Médicaments induisant le CYP2C19 et le CYP3A4 :

- Des inducteurs enzymatiques affectant le CYP2C19 et le CYP3A4, comme la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*), peuvent sensiblement réduire les concentrations plasmatiques du lansoprazole.

Autres :

- Sucralfate/Anti-acides : le sucralfate et les anti-acides peuvent diminuer la biodisponibilité du lansoprazole. Par conséquent, le lansoprazole doit être pris au moins 1 heure après la prise de ces médicaments.

Aucune interaction significative sur le plan clinique entre le lansoprazole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a été démontrée, bien qu'aucune étude d'interaction formelle n'ait été réalisée.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Aucune donnée clinique lors de grossesses exposées au lansoprazole n'est disponible. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effet nocif direct ou indirect concernant la grossesse, le développement embryonnaire/foetal, l'accouchement ou le développement post-natal.

Par conséquent, par mesure de sécurité, l'utilisation du lansoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement :

L'excrétion du lansoprazole dans le lait maternel n'est pas connue. Les études chez l'animal ont montré une excrétion de lansoprazole dans le lait.

La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou de continuer/interrompre le traitement par lansoprazole doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par lansoprazole pour la mère.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Des effets indésirables, tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence, peuvent survenir (cf Effets indésirables). Dans ces conditions, la capacité à réagir peut être diminuée.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Les fréquences sont définies comme suit : fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1000, < 1/100), rare (> 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000).

Troubles du système lymphatique et sanguin :

- Peu fréquent : thrombopénie, éosinophilie, leucopénie.
- Rare : anémie.
- Très rare : agranulocytose, pancytopenie.

Troubles psychiatriques :

- Peu fréquent : dépression.
- Rare : insomnie, hallucination, confusion.

Troubles du système nerveux :

- Fréquent : céphalée, étourdissement.
- Rare : instabilité psychomotrice, vertige, paresthésie, somnolence, tremblements.

Troubles visuels :

- Rare : troubles visuels.

Troubles gastro-intestinaux :

- Fréquent : nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sécheresse de la bouche ou de la gorge.
- Rare : glossite, candidose oesophagienne, pancréatite, altérations du goût.
- Très rare : colite, stomatite.

Troubles hépatobiliaires :

- Fréquent : augmentation du taux des enzymes hépatiques.
- Rare : hépatite, ictère.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés :

- Fréquent : urticaire, prurit, rash.
- Rare : pétéchies, purpura, chute de cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	18/24
SUJET				

- Très rare : syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif :

- Peu fréquent : arthralgie, myalgie.

Troubles rénaux et urinaires :

- Rare : néphrite interstitielle.

Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires :

- Rare : gynécomastie.

Troubles généraux :

- Fréquent : fatigue.
- Peu fréquent : oedème.
- Rare : fièvre, hyperhidrose, oedème de Quincke, anorexie, impuissance.
- Très rare : choc anaphylactique.

Explorations :

- Très rare : augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie.

DC SURDOSAGE

Les effets d'un surdosage par lansoprazole chez l'homme ne sont pas connus (bien que la toxicité aiguë soit vraisemblablement faible) et, par conséquent, aucune conduite à tenir concernant le traitement ne peut être précisée. Cependant, des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg de lansoprazole per os et jusqu'à 90 mg de lansoprazole par voie intraveineuse ont été administrées au cours des essais cliniques sans entraîner d'effets indésirables significatifs. Concernant les symptômes éventuels d'un surdosage de lansoprazole : cf Effets indésirables. Dans le cas d'un surdosage suspecté, le patient doit être surveillé. Le lansoprazole n'est pas significativement éliminé par hémodialyse. Si nécessaire, un lavage gastrique, l'utilisation de charbon ainsi qu'un traitement symptomatique sont recommandés.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : inhibiteurs de la pompe à protons (code ATC : A02BC03).

Le lansoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons gastrique. Il permet d'inhiber le dernier stade de formation de l'acide gastrique en inhibant l'activité de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est réversible et dose-dépendante. Ses effets s'exercent à la fois sur les sécrétions d'acide gastrique basale et stimulée. Le lansoprazole se concentre dans les cellules pariétales et devient actif dans leur environnement acide et réagit avec le groupe sulfhydryle de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase entraînant une inhibition de l'activité de l'enzyme.

Effet sur la sécrétion d'acide gastrique :

Le lansoprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons des cellules pariétales. Une dose orale unique de lansoprazole inhibe d'environ 80 % la sécrétion d'acide

gastrique stimulée par la pentagastrine. Après administration quotidienne répétée pendant une période de sept jours, environ 90 % de la sécrétion gastrique est inhibée. Il a un effet semblable sur la sécrétion d'acide gastrique basale. Une administration orale unique de 30 mg réduit la sécrétion basale d'environ 70 % ; les symptômes des patients sont donc améliorés dès la première dose. Après 8 jours d'administration répétée, la réduction est d'environ 85 %. Un soulagement rapide des symptômes est obtenu avec une gélule (30 mg) par jour, et la plupart des patients présentant un ulcère duodénal guérissent en 2 semaines, les patients présentant un ulcère gastrique ou une oesophagite par reflux en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement dans lequel les antibiotiques appropriés peuvent être efficaces contre *Helicobacter pylori*.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Le lansoprazole est un racémique de deux énantiomères actifs qui sont biotransformés en la forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales. Étant donné que le lansoprazole est rapidement inactivé par l'acidité gastrique, il est administré per os sous forme gastrorésistante pour une absorption systémique.

Absorption et distribution :

La biodisponibilité du lansoprazole en dose unique est élevée (80-90 %). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2 heures. La prise alimentaire ralentit le taux d'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50 %. La liaison aux protéines plasmatiques est de 97 %.

Des études ont montré que les microgranules provenant de l'ouverture d'une gélule donnent une aire sous la courbe (ASC) équivalente à la gélule intacte si les microgranules sont mélangés dans une petite quantité de jus d'orange, de jus de pomme ou de jus de tomate, ou mélangés à une cuillère à soupe de compote de pomme ou de poire, ou saupoudrés sur une cuillère à soupe de yaourt, de crème dessert ou de fromage frais. Une ASC équivalente a également été retrouvée pour les microgranules mélangés à du jus de pomme administrés par sonde nasogastrique.

Métabolisme et élimination :

Le lansoprazole est principalement métabolisé par le foie et les métabolites sont excrétés par les voies rénale et biliaire. Le métabolisme du lansoprazole est principalement catalysé par l'enzyme CYP2C19. L'enzyme CYP3A4 contribue également à son métabolisme. La demi-vie d'élimination plasmatique du lansoprazole est comprise entre 1 et 2 heures selon les doses unique ou multiples administrées à des sujets sains. Il n'existe pas de preuve d'accumulation après des doses multiples chez des sujets sains. Les dérivés sulfone, sulfite et 5-hydroxyle du lansoprazole ont été identifiés dans le plasma. Ces métabolites ont une activité antisécrétoire faible ou inexistante.

Une étude avec du lansoprazole marqué au ¹⁴C indique qu'environ un tiers de la quantité administrée a été excrétée dans l'urine et deux tiers dans les fèces.

Pharmacocinétique chez le patient âgé :

La clairance du lansoprazole est réduite chez les sujets âgés avec une demi-vie d'élimination augmentée approximativement de 50 à 100 %. Les concentrations plasmatiques maximales ne sont pas augmentées chez les personnes âgées.

Pharmacocinétique chez l'enfant :

L'évaluation de la pharmacocinétique chez les enfants âgés de 1 à 17 ans a montré une exposition similaire à celle des adultes avec des doses de 15 mg pour ceux pesant moins de 30 kg, et de 30 mg pour ceux au-dessus.

Pharmacocinétique chez le patient présentant une insuffisance hépatique :

L'exposition au lansoprazole est doublée chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère et encore plus forte chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Métaboliseurs lents du CYP2C19 :

Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique, et 2 à 6 % de la population, appelée métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour la mutation allélique du CYP2C19 et

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	19/24
SUJET				

présentent donc un déficit en enzyme CYP2C19 fonctionnelle. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport aux métaboliseurs rapides (MR).

PP SÉCURITE PRÉCLINIQUE

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, toxicité sur les fonctions de reproduction ou génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans deux études de carcinogénicité conduites chez le rat, le lansoprazole a engendré des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose et des carcinoïdes cellulaires ECL associés à une hypergastrinémie en rapport avec l'inhibition de la sécrétion acide. Une métaplasie intestinale a également été observée, ainsi qu'une hyperplasie des cellules de Leydig et des tumeurs bénignes des cellules de Leydig. Après 18 mois de traitement, une atrophie rétinienne a été observée. Ceci n'a pas été constaté chez le singe, le chien et la souris.

Chez la souris, au cours des études de carcinogénicité, sont apparus des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose, des tumeurs hépatiques et des adénomes du rete testis. La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation :
30 mois.

A conserver à une température ne dépassant pas + 25 °C, dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE II

AMM 3400935842374 (2001, RCP rév 12.04.2011)
15 gél 15 mg.
3400934548420 (1996, RCP rév 12.04.2011)
30 gél 15 mg.
3400934455247 (1997, RCP rév 12.04.2011)
7 gél 30 mg.
3400934304163 (1997, RCP rév 12.04.2011)
14 gél 30 mg.
3400934455186 (1997, RCP rév 12.04.2011)
28 gél 30 mg.

Prix : 8,81 euros (15 gélules à 15 mg).
17,07 euros (30 gélules à 15 mg).
8,33 euros (7 gélules à 30 mg).
15,39 euros (14 gélules à 30 mg).
30,25 euros (28 gélules à 30 mg).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

Laboratoires TAKEDA

11-15, quai de Dion-Bouton. 92816 Puteaux cdx
Standard : Tél : 01 46 25 16 16. Fax : 01 46 97 00 11

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	20/24
SUJET				

DIOSMINE MYLAN 600 mg, comprimé

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé.

COMPOSITION

Diosmine
.....
..... 600 mg

Pour un comprimé.

Excipients :

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, povidone.

DC INDICATIONS

· Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique: jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-decubitus.

· Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

· Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Insuffisance veineuse: 1 comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.

Crise hémorroïdaire: 2 à 3 comprimés par jour, au moment des repas,

DC CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Crise hémorroïdaire: l'administration de ce produit ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales.

Le traitement doit être de courte durée.

Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être revu.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Les données disponibles à ce jour ne laissent pas supposer l'existence d'interactions cliniquement significatives.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont jusqu'à présent révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la diosmine est insuffisant pour exclure tout risque.

En conséquence l'utilisation de la diosmine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Quelques cas de troubles digestifs entraînant rarement l'arrêt du traitement.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmaco-thérapeutique: VASCULOPROTECTEUR/ MEDICAMENT AGISSANT SUR LES CAPILLAIRES

(C05CA03: système cardiovasculaire)

Veinotonique et vasculoprotecteur entraînant une vasoconstriction, une augmentation de la résistance des vaisseaux et une diminution de leur perméabilité.

Différentes études, tant chez l'animal que chez l'homme, ont été conduites pour démontrer ces propriétés.

Chez l'animal

Propriétés veinotoniques

Augmentation de la pression veineuse chez le chien anesthésié, observée par voie I.V.

Propriétés vasculoprotectrices

Action sur la perméabilité capillaire, action anti-œdémateuse et anti-inflammatoire chez le rat.

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	21/24
SUJET				

Action sur la déformabilité des hématies mesurée par le temps de filtration érythrocytaire.

Augmentation de la résistance capillaire chez le rat et le cobaye carencés en facteur vitaminique P.

Diminution du temps de saignement chez le cobaye carencé en facteur vitaminique P.

Diminution de la perméabilité capillaire, induite par le chloroforme, par l'histamine ou par la hyaluronidase.

Chez l'homme

Propriétés veinotoniques démontrées en pharmacologie clinique:

Augmentation de l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la sérotonine sur les veines superficielles de la main ou sur une saphène isolée.

Augmentation du tonus veineux, mise en évidence par mesure de la capacitance veineuse à l'aide de la pléthysmographie par jauge de contrainte; diminution du volume de la stase veineuse.

L'effet vasoconstricteur est en relation avec la dose administrée.

Abaissement de la pression veineuse moyenne aussi bien au niveau du système superficiel que profond, mis en évidence par un essai en double insu contre placebo sous contrôle Doppler.

Augmentation de la pression sanguine systolique et diastolique dans l'hypotension orthostatique post-opératoire, prouvant de façon indirecte l'action veinotonique. Activité dans les suites de la saphénectomie.

Propriétés vasculoprotectrices

Augmentation de la résistance capillaire, effet relié à la dose administrée.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

L'étude pharmacocinétique de la diosmine marquée au carbone 14 montre chez l'animal:

- une absorption rapide dès la 2^{ème} heure suivant l'administration, la concentration maximale étant atteinte à la 5^{ème} heure;
- une distribution de faible intensité à l'exception des reins, du foie, des poumons et tout particulièrement des veines caves et saphènes où les taux de radioactivité retrouvés sont toujours supérieurs à ceux des autres tissus examinés. Cette fixation préférentielle de la diosmine et/ou de ses métabolites au niveau vasculaire veineux s'accroît jusqu'à la 9^{ème} heure et persiste durant les 96 heures suivantes.
- une élimination essentiellement urinaire (79 pour cent) mais également fécale (11 pour cent) et biliaire (2,4 pour cent), avec mise en évidence d'un cycle entéro-hépatique. Ces résultats indiquent ainsi que la diosmine est bien résorbée après son administration par voie orale.

DP DURÉE DE CONSERVATION

2 ans.

DP PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

DP PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION ET DE MANIPULATION

Pas d'exigence particulière.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM 3400934911514 (B/30)

Non Remb Séc soc

MYLAN SAS

117, ALLEE DES PARCS

69800 SAINT PRIEST

Brevet professionnel

Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	22/24
SUJET				

SIGVARIS®
chaussettes, bas et collants de compression médicale

[.SIGVARIS®.SIGVARIS® AnTistasE](#)

SIGVARIS®

PRÉSENTATION

Sigvaris Audace 1 et Audace 2 :
Chaussettes, bas autofixant, collant.
Coloris : noir, prune, chocolat, pastel, champagne, perle.
Sigvaris Laine 2 :
Chaussettes.
Coloris : noir, marine, anthracite.
Sigvaris Diaphane 1 et Diaphane 2 :
Chaussettes, bas autofixant, collant et collant confort* femme.
Coloris : naturel, ambre, noir, dune, marine, chocolat, cannelle, épice, brume.
Sigvaris Coton 1, Coton 2 et Coton 3 :
Chaussettes et bas autofixant femme.
Collant femme.
Coloris : beige, noir, noir grisé, chair.
Sigvaris Opalis 1 et Opalis 2 :
Chaussettes, bas autofixant, collant et collant confort* femme.
Coloris : miel, fumé, cacao, noir.
Sigvaris Classique 503 et 504 :
Chaussettes, bas cuisse, hémicollant et collant homme/femme.
Coloris : beige.
Sigvaris Bambou Homme 2 :
Chaussettes.
Coloris : jeans, camel, graphite.
Sigvaris Bambou Femme 2 :
Chaussettes.
Coloris : opale, azur, tilleul, noir, jeans.
Sigvaris Attrait 2 :
Chaussettes, bas autofixant et collant.
Coloris : noir, noisette, purple.
Sigvaris Vertige 2 :
Bas autofixant, collant.
Coloris : noir.
Sigvaris Urban 2 :
Chaussettes, bas autofixant.
Coloris : chrome, carbone, noir, teck, marine.
Sigvaris Éclat 2 :
Chaussettes, bas autofixant, collant.
Coloris : 1^{er} soleil, soleil d'été, été indien, nuit d'été.
Sigvaris Soyance 2 :
Chaussettes.
Coloris : noir, moka.
Sigvaris Graphik 2 :
Chaussettes.
Coloris : ardoise, cobalt, wengé.
Sigvaris Expert 3 :
Chaussettes, bas autofixant, homme/femme.
Coloris : ocre, fusain, noir, chrome, châtain.
Sigvaris Intrigue 2 :
Bas autofixant, collant.
Coloris : encre, brune, violette, noir.
Sigvaris Instinct Coton :
Chaussettes, bas autofixant.
Coloris : noir, cendré, kaki, sable.
Sigvaris Initial 1 et Initial 2 :
Chaussettes.
Coloris : lin, acier, nickel, bordeaux, café, noir.

* modèle maternité ou spécial hanches fortes.
Retouches sur commande.

PROPRIÉTÉS

Bas médicaux de compression à dégressivité physiologique pour le traitement de la pathologie veineuse. Les bas de compression médicale sont tricotés avec une variété de fibres et de fils (coton, microfibre, gomme naturelle...) qui garantit une adaptation des textures à chaque type de peau pour une meilleure observance du traitement.

INDICATIONS

- Sigvaris classe 1 (compression légère) : douleurs modérées, varicosités.
- Sigvaris classe 2 (compression moyenne) : fortes douleurs ; varices ; traitement au long cours : oedèmes veineux, lymphoedèmes ; grossesse ou post-partum.
- Sigvaris classe 3 : varices > 3 mm ; phase aiguë : oedèmes veineux, thromboses veineuses profondes ; traitement au long cours : ulcères cicatrisés, troubles trophiques, lymphoedèmes, syndrome post-thrombotique ; grossesse ou post-partum en cas d'affection chronique associée.
- Sigvaris classe 4 : phase aiguë : ulcères ouverts et cicatrisés, troubles trophiques, lymphoedèmes graves.

Selon le niveau de l'atteinte, les produits sont disponibles en bas jarrets, chaussettes, bas ou collants.

Pour la grossesse, des collants confort sont disponibles en classes 1 et 2.

La délivrance des bas doit respecter le tableau de taillage fourni par le fabricant pour que le produit réponde parfaitement au niveau de compression prescrit par le médecin. Le fabricant décline toute responsabilité en cas de non-respect du tableau de taillage.

CONTRE-INDICATIONS

Le port de compression médicale est contre-indiqué dans les artériopathies oblitérantes, les dermatoses suintantes et infectieuses et en cas d'allergie aux matières constituant le dispositif.

Ces contre-indications sont relatives et dans ce cas, l'utilisation du bas est laissée à l'appréciation du médecin traitant.

CONSEILS D'UTILISATION

L'enfilage est facilité par le bon respect des techniques de pose sur un membre correctement préparé et peut être aidé par l'utilisation d'aides à l'enfilage telles qu'enfile-bas (Easy Slide Caran pour bas médicaux, Easy Slide manchons).

En complément aux bas de compression médicale :

- La crème : soin facilitant la mise en place du bas de compression, adoucit et tonifie.
- Le spray : soin fraîcheur apaisant à vaporiser sur le bas de compression, rafraîchit et hydrate.

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Tarif LPPR :

Remb Séc soc sur base LPPR sans entente préalable
(ne s'applique pas aux aides à l'enfilage et aux compléments aux bas).

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2014	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 5	23/24
SUJET				

NE RIEN ÉCRIRE DANS CETTE PARTIE

NE RIEN ÉCRIRE DANS CETTE PARTIE

PAGE AU FORMAT A3

ANNEXE 2 (à rendre avec la copie)

TABLEAU DES SPÉCIALITÉS

Nom DCI Dosage Forme galénique	Liste et/ou législation particulière	Classe pharmacologique et/ou thérapeutique précise	Indication thérapeutique succincte (dans le cadre de l'ordonnance)	Utilisation et/ou mode d'emploi