

BREVET PROFESSIONNEL PREPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2015

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 26 pages, numérotées de 1/26 à 25/26.

L'annexe numérotée 2 (page 26/26) est à rendre avec la copie.

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

Vous traiterez le sujet, en vous référant uniquement aux annexes jointes (monographies du Vidal et tableaux de posologie de la pharmacopée).

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	1/26
SUJET				

Rédiger le commentaire technique écrit de l'ordonnance en page 3/26 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 26/26) 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®

AUGMENTIN®	pages 4/26 à 11/26
DOLIPRANE®	pages 12/26 à 16/26
FLIXOTIDE®	pages 17/26 à 21/26
VENTOLINE®	pages 22/26 à 24/26
BABYHALER®	page 25/26

ANNEXE 2 – Tableau des spécialités (à rendre avec la copie) page 26/26

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	2/26
SUJET				

Docteur JAMEN Michel
Pédiatre
2 Rue des anges
45000 ORLEANS- France
(+ 33) 238.00.00.00
m-jamen@gmail.com
Consultations sur rendez-vous
de 8h30 à 12h et de 16h à 19h
N°45 4 100 000

Orléans le, (date de l'examen)

DUPONT Thomas
Enfant né le 01/02/2011
18 kg

Augmentin suspension buvable enfant
1 dose poids trois fois par jour pendant 8 jours

Doliprane 300 mg
1 suppositoire 3 fois par jour en cas de fièvre

1 boîte

Flixotide 50 µg
2 bouffées matin et soir pendant 1 mois puis
1 bouffée matin et soir le mois suivant

Ventoline 100 µg
1 bouffée dès les premiers symptômes à renouveler 5 minutes après si nécessaire.

1 boîte

1 chambre d'inhalation Babyhaler

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 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	3/26
SUJET				

ANNEXE 1

VIDAL 2014

Médicaments

*AUGMENTIN® oral amoxicilline, acide clavulanique

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé adulte à 500 mg/62,5 mg* : Boîtes de 16 et de 24, sous plaquettes thermoformées.

Poudre pour suspension buvable adulte à 1 g/125 mg* : Sachets-dose, boîtes de 8 et de 12.

Poudre pour suspension buvable enfant à 100 mg/12,5 mg par ml* : Flacon correspondant à 60 ml de suspension buvable reconstituée, soit 224 doses-graduation (avec seringue pour administration orale de 8 ml graduée en kg).

Poudre pour suspension buvable nourrisson à 100 mg/12,5 mg par ml* : Flacon correspondant à 30 ml de suspension buvable reconstituée, soit 112 doses-graduation (avec seringue pour administration orale de 4 ml graduée en kg).

* Rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1.

COMPOSITION

Comprimé adulte à 500 mg/62,5 mg*	p cp
Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline	500 mg
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	62,5 mg

Excipients : crospovidone, silice colloïdale hydratée, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, hypromellose faiblement substituée. Pelliculage : Opadry OY-S-7300 ou Sepifilm 805 blanc (hypromellose, macrogol 4000, macrogol 6000, dioxyde de titane E 171).

Teneur en potassium : 12,27 mg, soit 0,31 mmol/cp (soit 24,54 mg/priise).

* 1 prise = 2 cp.

Poudre p susp buvable adulte à 1 g/125 mg :	p sachet
Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline	1 g
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	125 mg

Excipients : crospovidone, silice précipitée hydratée, aspartam E 951, arôme pêche-citron-fraise (huiles essentielles d'orange, de bergamote et de citron, vanilline, butylhydroxyanisole E 320, maltodextrine).

Teneur en potassium : 24,54 mg, soit 0,63 mmol/sachet.

Poudre p susp buvable enfant, nourrisson	p ml**
--	--------

à 100 mg/12,5 mg/ml :	
Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline	100 mg
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	12,5 mg

** De suspension reconstituée.

Excipients (communs) : crospovidone, carmellose sodique, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, benzoate de sodium, aspartam E 951, gel de silice, arôme fraise (butyrate d'éthyle, delta décalactone, furonol, maltol, éthylvanilline, cis-3-héxénol, furanone, maltodextrine, propylèneglycol, 4-parahydroxyphényl 2-butanone, acétate d'éthyle, diacétyle).

1 dose = 1 kg.

DC INDICATIONS

Augmentin est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant (cf Posologie et Mode d'administration, Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie) :

- sinusite bactérienne aiguë (diagnostiquée de façon appropriée),
- otite moyenne aiguë,
- exacerbation de bronchite chronique (diagnostiquée de façon appropriée),
- pneumonie aiguë communautaire,
- cystite,
- pyélonéphrite ;
- infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures animales, abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite,
- infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite.

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

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Les doses sont exprimées en quantité d'amoxicilline/acide clavulanique, sauf lorsqu'elles sont indiquées par référence à un constituant individuel.

La dose d'Augmentin choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes escomptés et leur sensibilité probable aux agents antibactériens (cf Mises en garde et Précautions d'emploi),
- la sévérité et le foyer de l'infection,
- l'âge, le poids et la fonction rénale du patient (voir ci-dessous).

L'utilisation d'autres formulations d'Augmentin (par ex., fournissant des doses supérieures d'amoxicilline et/ou des rapports amoxicilline/acide clavulanique différents) doit être envisagée, si nécessaire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie).

Pour l'adulte et l'enfant ≥ 40 kg, ces formulations

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	4/26
SUJET				

d'Augmentin fournissent une dose quotidienne totale de 2000 mg d'amoxicilline/250 mg d'acide clavulanique, en deux prises quotidiennes, et 3000 mg d'amoxicilline/375 mg d'acide clavulanique, en trois prises quotidiennes, lorsqu'elles sont administrées conformément aux recommandations ci-dessous. Pour l'enfant < 40 kg, ces formulations d'Augmentin fournissent une dose quotidienne maximale de 1600-3000 mg d'amoxicilline/200-400 mg d'acide clavulanique, lorsqu'elles sont administrées conformément aux recommandations ci-dessous. Si une dose quotidienne supérieure d'amoxicilline est jugée nécessaire, il est recommandé de choisir une autre formulation d'Augmentin afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie). La durée du traitement dépendra de la réponse du patient au traitement. Certaines infections (par ex., ostéomyélite) imposent un traitement prolongé. Le traitement ne doit pas être prolongé au-delà de 14 jours sans avis médical (cf Mises en garde et Précautions d'emploi sur le traitement prolongé).

Adultes et enfants >= 40 kg :

Doses recommandées :

- dose standard (pour toutes les indications) : 1000 mg/125 mg trois fois par jour ;
- dose plus faible (en particulier pour les infections de la peau et des tissus mous, et les sinusites non sévères) : 1000 mg/125 mg deux fois par jour.

Coût du traitement journalier : 1,51 à 2,15 euro(s) (2 g) ; 2,26 à 3,23 euro(s) (3 g).

Enfants < 40 kg :

Chez l'enfant, utiliser Augmentin en comprimé, suspension ou sachet pédiatrique.

Dose recommandée :

- de 40 mg/5 mg/kg/jour à 80 mg/10 mg/kg/jour (sans dépasser 3000 mg/375 mg par jour) en trois prises, selon la sévérité de l'infection.

Coût du traitement journalier : 0,04 à 0,10 euro(s)/kg ; 3,23 à 3,91 euro(s) (maxi 3000 mg/375 mg/jour).

Patients âgés :

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, l'utilisation de formulations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 8/1 n'est pas recommandée, car aucune recommandation d'adaptation posologique n'est disponible.

Patients insuffisants hépatiques :

Utiliser avec prudence et surveiller la fonction hépatique régulièrement (cf Contre-indications, Mises en garde et Précautions d'emploi).

Mode d'administration :

Augmentin est destiné à une administration orale.

Prendre le médicament en début de repas, afin de réduire au maximum le risque d'intolérance gastro-intestinale et d'améliorer l'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique.

Le traitement peut être débuté par voie parentérale selon le RCP de la formulation IV et poursuivi avec une formulation pour administration orale.

Poudre pour suspension buvable adulte à 1 g/125 mg :

Le contenu du sachet-dose est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

Poudre pour suspension buvable enfant, nourrisson à 100 mg/12,5 mg/ml :

Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter.

Agiter le flacon avant chaque utilisation (cf Modalités de manipulation et d'élimination).

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité aux substances actives, aux pénicillines ou à l'un des excipients.
- Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère (par ex., anaphylaxie) à une autre bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, un carbapénème ou un monobactame).
- Antécédents d'ictère/atteinte hépatique liés à l'amoxicilline/acide clavulanique (cf Effets indésirables).

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Avant de débuter un traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique, un interrogatoire approfondi est nécessaire afin de rechercher les antécédents de réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bêtalactamines (cf Contre-indications, Effets indésirables).
- Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été observées chez des patients traités par pénicillines. La survenue de telles réactions est plus probable chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les personnes atteintes d'atopie. La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique et la mise en oeuvre d'un autre traitement adapté.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	5/26
SUJET				

- En cas d'infection avérée par des organismes sensibles à l'amoxicilline, il conviendra d'envisager de remplacer l'association amoxicilline/acide clavulanique par l'amoxicilline, selon les recommandations officielles.
- Cette formulation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêtalactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette formulation peut ne pas convenir pour traiter *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline.
- Des convulsions sont possibles chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients recevant des doses élevées (cf Effets indésirables).
- L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être évitée en cas de suspicion de mononucléose infectieuse, car la survenue d'une éruption morbilliforme a été associée à cette pathologie après l'utilisation d'amoxicilline.
- L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par amoxicilline peut augmenter la probabilité de survenue de réactions cutanées allergiques.
- L'utilisation prolongée d'Augmentin peut dans certains cas entraîner un développement excessif d'organismes non sensibles.
- La survenue au début du traitement d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, peut être le symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (cf Effets indésirables). Cette réaction nécessite l'arrêt du traitement par Augmentin, et contre-indique toute future utilisation d'amoxicilline chez le patient.
- L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique (cf Posologie et Mode d'administration, Contre-indications, Effets indésirables).
- Des effets hépatiques ont été signalés essentiellement chez les hommes et les patients âgés et pourraient être associés à un traitement prolongé. Ces effets ont très rarement été rapportés chez l'enfant. Dans toutes les populations, les signes et symptômes apparaissent généralement pendant ou peu de temps après le traitement mais, dans certains cas, ils peuvent ne survenir que plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Ils sont généralement réversibles. Les effets hépatiques peuvent être sévères et des décès ont été signalés dans des circonstances extrêmement rares. Ils ont presque toujours concerné des patients présentant une pathologie sous-jacente grave ou prenant des médicaments concomitants connus pour leur potentiel à induire des effets hépatiques (cf Effets indésirables).
- Une colite associée aux antibiotiques a été observée avec pratiquement tous les agents antibactériens ; sa sévérité est variable, de légère à menaçant le pronostic vital (cf Effets indésirables). Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic en cas de survenue de diarrhée pendant ou après l'administration de tout antibiotique. En cas de survenue de colite

associée aux antibiotiques, l'association amoxicilline/acide clavulanique doit immédiatement être arrêtée ; un médecin devra être consulté et un traitement approprié devra être instauré. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

- En cas de traitement prolongé, il est recommandé de surveiller régulièrement les fonctions organiques, en particulier les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.
- De rares cas de prolongation du temps de Quick ont été signalés chez des patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits simultanément. Une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire pour maintenir le niveau souhaité d'anticoagulation (cf Interactions, Effets indésirables).
- Chez les patients avec une insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée à la sévérité de celle-ci (cf Posologie et Mode d'administration).
- De très rares cas de cristallurie ont été observés chez des patients ayant un faible débit urinaire, principalement lors d'une administration parentérale. En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et une émission d'urine adéquats pour réduire le risque de cristallurie. Chez les patients porteurs de sondes vésicales, il convient de contrôler régulièrement la perméabilité (cf Surdosage).
- Lors d'un traitement par l'amoxicilline, il convient d'utiliser la méthode enzymatique avec la glucose oxydase lors de la recherche de la présence de glucose dans les urines car les méthodes non enzymatiques peuvent conduire à des résultats faussement positifs.
- La présence d'acide clavulanique dans Augmentin peut être à l'origine d'une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine sur les membranes des globules rouges, conduisant à un test de Coombs faussement positif.
- Il a été rapporté une positivité du test d'épreuve immuno-enzymatique *Aspergillus Platelia* du laboratoire Bio-Rad chez des patients sous amoxicilline/acide clavulanique. Or ces patients n'étaient pas infectés par *Aspergillus*. Des réactions croisées avec des polysaccharides et polyfuranoses non-*Aspergillus* ont été signalés lors du test de dosage immuno-enzymatique *Aspergillus Platelia* du laboratoire Bio-Rad. Par conséquent, les résultats d'analyse positifs chez les patients sous amoxicilline/acide clavulanique doivent être interprétés avec prudence et confirmés par d'autres méthodes diagnostiques.

Poudres pour suspension buvable :

- Adulte à 1 g/125 mg : Augmentin 1 g/125 mg contient 30 mg d'aspartam (E 951) par sachet, qui est une source de phénylalanine.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	6/26
SUJET				

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

- Enfant, nourrisson à 100 mg/12,5 mg/ml : Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml contient 3,2 mg d'aspartam (E 951) par ml, qui est une source de phénylalanine.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Ce médicament contient 2,454 mg de potassium par ml de solution reconstituée (soit 0,063 mmol/ml) : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hypokaliémiant. Ce médicament contient 1,05 mg de sodium par ml de solution reconstituée (soit 0,046 mmol/ml) : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

Ces médicaments contiennent de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ces médicaments.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

- Anticoagulants oraux : les anticoagulants oraux sont souvent administrés simultanément avec des antibiotiques de la famille des pénicillines et aucune interaction n'a été signalée. Toutefois, des cas d'augmentation de l'INR ont été rapportés chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine pendant l'administration d'amoxicilline. Si une coadministration est nécessaire, il convient de surveiller avec attention le temps de Quick ou l'INR lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline. En outre, une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Effets indésirables).
- Méthotrexate : les pénicillines peuvent réduire l'excrétion de méthotrexate et augmenter ainsi sa toxicité.
- Probenécide : l'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut conduire à une augmentation prolongée de la concentration sanguine d'amoxicilline, mais pas de l'acide clavulanique.
- Mycophénolate mofétil : chez des patients traités par du mycophénolate mofétil, une diminution d'environ 50 % des concentrations résiduelles du métabolite actif, l'acide mycophénolique (MPA), a été rapportée dans les jours qui suivent le début du traitement oral associant amoxicilline et acide clavulanique. Le changement de concentration résiduelle n'implique pas forcément de modification dans l'exposition globale au MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mycophénolate mofétil ne devrait normalement pas s'avérer nécessaire en l'absence de signe clinique de dysfonctionnement du greffon. Toutefois, une étroite surveillance clinique s'impose pendant l'administration de l'association, ainsi que peu de temps après la fin du traitement antibiotique.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation et/ou le développement embryonnaire/foetal et/ou l'accouchement et/ou le développement postnatal (cf Sécurité préclinique). Les données limitées sur l'utilisation de l'association amoxicilline/acide clavulanique chez la femme enceinte n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. Une seule étude menée chez des femmes présentant une rupture prématurée des membranes foetales avant terme a indiqué que le traitement prophylactique par amoxicilline/acide clavulanique pourrait être associé à une augmentation du risque d'entérococolite nécrisante chez les nouveau-nés. L'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, à moins que le médecin la considère nécessaire.

Allaitement :

Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel (les effets de l'acide clavulanique sur le nourrisson allaité ne sont pas connus). Par conséquent, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité et pourraient nécessiter l'arrêt de l'allaitement.

L'association amoxicilline-acide clavulanique ne peut être utilisée pendant l'allaitement qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le médecin traitant.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Toutefois, la survenue d'effets indésirables (par ex., réactions allergiques, vertiges, convulsions) pouvant avoir une incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines est possible (cf Effets indésirables).

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées, les nausées et les vomissements. Les effets indésirables identifiés dans les études cliniques et depuis la commercialisation d'Augmentin sont mentionnés ci-dessous selon la classification MedDRA par système-organe. La terminologie suivante est utilisée pour classer les effets indésirables en fonction de leur fréquence : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	7/26
SUJET				

<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Leucopénie réversible (y compris neutropénie)	Rare
Thrombocytopénie	Rare
Agranulocytose réversible	Fréquence indéterminée
Anémie hémolytique	Fréquence indéterminée
Prolongation du temps de saignement et du temps de Quick ⁽¹⁾	Fréquence indéterminée
<i>Affections du système immunitaire⁽¹⁰⁾</i>	
OEdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<i>Affections du système nerveux</i>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ⁽²⁾	Fréquence indéterminée
Méningite aseptique	Fréquence indéterminée
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Diarrhée	Très fréquent (formes ad) Fréquent (formes enf, nour)
Nausée ⁽³⁾	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁽⁴⁾	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ⁽¹¹⁾ (pdre p susp buv enf, nour)	Fréquence indéterminée
<i>Affections hépatobiliaires</i>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁽⁵⁾	Peu fréquent
Hépatite ⁽⁶⁾	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁽⁶⁾	Fréquence indéterminée
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁽⁷⁾</i>	
Éruption cutanée	Peu fréquent

Prurit	Peu fréquent
Urticaire	Peu fréquent
Érythème polymorphe	Rare
Syndrome de Stevens-Johnson	Fréquence indéterminée
Épidermolyse nécrosante suraiguë	Fréquence indéterminée
Dermatite bulleuse ou exfoliatrice	Fréquence indéterminée
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ⁽⁹⁾	Fréquence indéterminée
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁽⁸⁾	Fréquence indéterminée

(1) Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

(2) Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

(3) Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas.

(4) Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

(5) Une élévation modérée des taux d'ASAT et/ou d'ALAT a été notée chez des patients traités par des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, mais la signification de ces augmentations est inconnue.

(6) Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

(7) En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

(8) Cf Surdosage.

(9) Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

(10) Cf Contre-indications, Mises en garde et Précautions d'emploi.

(11) Les colorations dentaires superficielles ont été très rarement constatées chez des enfants. Une bonne hygiène buccale aide à prévenir les colorations dentaires, car celles-ci peuvent généralement être éliminées au brossage.

DC SURDOSAGE

Signes et symptômes de surdosage :

Des symptômes gastro-intestinaux et des troubles de l'équilibre hydroélectrolytique sont possibles. Des cas de cristallurie conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale ont été observés

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	8/26
SUJET				

sous amoxicilline (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
Des convulsions sont possibles chez les patients insuffisants rénaux ou ceux recevant des doses élevées.
Une précipitation de l'amoxicilline a été constatée dans les sondes vésicales, en particulier après administration intraveineuse de doses importantes. Il convient de contrôler régulièrement la perméabilité de la sonde (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Traitement de l'intoxication :

Le traitement des signes gastro-intestinaux est symptomatique et fait intervenir une surveillance particulière de l'équilibre hydroélectrolytique.
L'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés de la circulation sanguine par hémodialyse.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Association de pénicillines, y compris inhibiteurs de la bêta-lactamase (code ATC : J01CR02).

Mode d'action :

L'amoxicilline est une pénicilline semisynthétique (antibiotique de la famille des bêta-lactamines) qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composants structurels de la paroi cellulaire bactérienne.
L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes conduit à un affaiblissement de la paroi cellulaire, souvent suivi par la lyse et la mort cellulaires.
L'amoxicilline étant sujette à la dégradation par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes, son spectre d'activité lorsqu'elle est administrée seule n'inclut pas les organismes produisant ces enzymes.
L'acide clavulanique est une bêta-lactamine structurellement liée aux pénicillines. Il inhibe certaines enzymes bêta-lactamases et évite ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique n'a pas, à lui seul, un effet antibactérien cliniquement pertinent.

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique :

Le temps au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (T > CMI) est considéré comme étant le paramètre majeur de l'efficacité de l'amoxicilline.

Mécanismes de résistance :

Les deux principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique sont :

- Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes non inhibées par l'acide clavulanique, y compris de classes B, C et D.
- Modification des PLP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible.

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes de pompe à efflux peuvent entraîner une

résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries à Gram négatif.

Classes :

Espèces habituellement sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (sensible à la méthicilline)*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*⁽¹⁾, *Streptococcus pyogenes* et autres streptocoques bêta-hémolytiques, groupe des *Streptococcus viridans*.
- Aérobie à Gram - : *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*⁽²⁾, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.
- Anaérobies : *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Espèces inconstamment sensibles (résistance acquise > 10 %) :

- Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecium***.
- Aérobie à Gram - : *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Espèces naturellement résistantes :

- Aérobie à Gram - : *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Autres : *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont totalement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Ces deux composants sont rapidement absorbés après administration orale. L'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique est améliorée lorsque le médicament est pris en début de repas. Après administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique présentent une biodisponibilité d'environ 70 %. Les profils plasmatiques de ces deux composants sont similaires et le délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale (T_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas. Les résultats pharmacocinétiques d'une étude, dans laquelle l'association amoxicilline/acide clavulanique (poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg, trois fois par jour) était

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	9/26
SUJET				

administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
Substances actives administrées	Dose	C _{max}	T _{max} *	ASC _(0-infini)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC	1000	14,4	1,5	38,2	1,1
1000 mg/125 mg		\pm 3,1	(0,75-2,0)	\pm 8,0	\pm 0,2
Acide clavulanique					
AMX/AC	125	3,2	1,0	6,3	0,91
1000 mg/125 mg		\pm 0,85	(0,75-1,0)	\pm 1,8	\pm 0,09

AMX : amoxicilline. AC : acide clavulanique.

* Médiane (intervalle).

Les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique obtenues avec l'association amoxicilline/acide clavulanique sont similaires à celles obtenues après administration orale de doses équivalentes d'amoxicilline ou d'acide clavulanique seuls.

Distribution :

Environ 25 % de l'acide clavulanique plasmatique total et 18 % de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés aux protéines.

Le volume apparent de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg pour l'amoxicilline et d'environ 0,2 l/kg pour l'acide clavulanique.

Après administration intraveineuse, l'amoxicilline et l'acide clavulanique ont été détectés dans la vésicule biliaire, le tissu abdominal, la peau, la graisse, les tissus musculaires, les liquides synovial et péritonéal, la bile et le pus.

L'amoxicilline ne se distribue pas dans le liquide céphalorachidien de manière adéquate.

Les études animales n'ont pas montré d'accumulation tissulaire significative de substance dérivée du médicament, pour l'un ou l'autre constituant. L'amoxicilline, comme la majorité des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel. Des traces d'acide clavulanique sont également trouvées dans le lait maternel (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).

Il a été montré que l'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent la barrière placentaire (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).

Biotransformation :

L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicilloïque inactif, dans une proportion pouvant atteindre 10 à 25 % de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme et éliminé dans les urines et les selles, et sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

Élimination :

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale, tandis que l'acide clavulanique est éliminé à la fois par des mécanismes rénaux et non rénaux.

L'association amoxicilline/acide clavulanique possède une demi-vie d'élimination moyenne d'environ une heure et une clairance totale

moyenne d'environ 25 l/h chez les sujets sains. Environ 60 à 70 % de l'amoxicilline et environ 40 à 65 % de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine au cours des 6 heures suivant l'administration de comprimés uniques d'Augmentin 250 mg/125 mg ou 500 mg/125 mg. Diverses études ont montré que l'excrétion urinaire est de 50 à 85 % pour l'amoxicilline et de 27 à 60 % pour l'acide clavulanique sur une période de 24 heures. Dans le cas de l'acide clavulanique, la majeure partie du médicament est excrétée au cours des 2 premières heures suivant l'administration. L'utilisation concomitante de probénécide retarde l'excrétion de l'amoxicilline, mais ne retarde pas l'excrétion rénale de l'acide clavulanique (cf Interactions).

Age :

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline chez les jeunes enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans est semblable à celle des enfants plus âgés et des adultes. Chez les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés), pendant la première semaine de vie, l'administration doit se limiter à deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. En raison d'une probabilité accrue de détérioration de la fonction rénale chez les patients âgés, il convient de sélectionner la dose avec soin et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

Sexe :

Après administration orale d'amoxicilline/acide clavulanique à des hommes et des femmes sains, le sexe n'a pas d'incidence significative sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline ni de l'acide clavulanique.

Patients insuffisants rénaux :

La clairance sérique totale de l'association amoxicilline/acide clavulanique diminue proportionnellement à la baisse de la fonction rénale. Une réduction plus prononcée de la clairance du médicament est observée pour l'amoxicilline par rapport à l'acide clavulanique, car une proportion supérieure d'amoxicilline est excrétée par voie rénale. En cas d'insuffisance rénale, la dose doit donc être sélectionnée de manière à éviter une accumulation inutile d'amoxicilline tout en maintenant une concentration adéquate d'acide clavulanique (cf Posologie et Mode d'administration).

Patients insuffisants hépatiques :

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques et la fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

PP SÉCURITÉ PRÉCLINIQUE

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de toxicologie en administration répétée conduites chez le chien avec l'association amoxicilline/acide clavulanique montrent un potentiel

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	10/26
SUJET				

d'irritation gastrique, des vomissements et une décoloration de la langue.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec Augmentin ou ses constituants.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Comprimé :

Durée de conservation :

2 ans.

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

Poudre pour suspension buvable en sachet-dose :

Durée de conservation :

2 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

Poudre pour suspension buvable en flacon :

Durée de conservation avant reconstitution :

2 ans.

A conserver à une température comprise entre + 15 °C et + 25 °C et à l'abri de l'humidité.

Après reconstitution de la suspension :

A conserver 7 jours au maximum à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C au réfrigérateur.

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Poudre pour suspension buvable en flacon :

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, retourner le flacon et bien l'agiter, puis compléter par de l'eau jusqu'à la marque précisément, retourner et bien agiter de nouveau.

Dosage	Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)	Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)
100 mg/ 12,5 mg/ml	Compléter jusqu'à la marque	30
	Compléter jusqu'à la marque	60
	Compléter jusqu'à la marque	120

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM

3400935337023 (2000, RCP rév 20.01.2014) 16 cp.

3400935337252 (2000, RCP rév 20.01.2014) 24 cp.

3400934450853 (1997, RCP rév 20.01.2014) 8 sach-dose ad.

3400934451164 (1997, RCP rév 20.01.2014) 12 sach-dose ad.

3400934392511 (1997, RCP rév 20.01.2014) fl enf.

3400933314019 (1990, RCP rév 20.01.2014) fl nour.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	11/26
SUJET				

***DOLIPRANE®**
100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg,
poudre pour solution buvable, suppositoire
paracétamol

FORMES et PRÉSENTATIONS

Doliprane poudre pour solution buvable :

Poudre pour solution buvable à 100, 150, 200 et 300 mg :
 Sachets-dose, boîtes de 12.

Doliprane suppositoire :

Suppositoire sécable à 100 mg : Boîte de 10, sous
 plaquettes thermoformées.

Suppositoires à 150, 200 et 300 mg : Boîtes de 10, sous
 plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

Poudre pour solution buvable :	p sachet
Paracétamol (DCI)	100 mg
	ou 150 mg
	ou 200 mg
	ou 300 mg

Excipients (communs) : benzoate de sodium, povidone
 K 30, monoglycérides acétylés, dioxyde de titane, arôme
 orange (eau, maltodextrine, gomme arabique, huile
 essentielle d'orange), saccharose.

Teneur en sucre : 0,27 g/sach 100 mg ; 0,4 g/sach
 150 mg ; 0,54 g/sach 200 mg ; 0,8 g/sach 300 mg.

Teneur en sodium : 0,19 mg/sach 100 mg ; 0,29 mg/sach
 150 mg ; 0,38 mg/sach 200 mg ; 0,57 mg/sach 300 mg.

Suppositoire :	p suppos
Paracétamol (DCI)	100 mg
	ou 150 mg
	ou 200 mg
	ou 300 mg

Excipients (communs) : glycérides hémi-synthétiques
 solides.

DC INDICATIONS

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère
 à modérée et/ou des états fébriles.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Poudre pour solution buvable :

- Sachet à 100 mg : Réservé à l'enfant de 6 à 20 kg
 (environ de 3 mois à 7 ans).
- Sachet à 150 mg : Réservé à l'enfant de 8 à 30 kg
 (environ de 6 mois à 11 ans).
- Sachet à 200 mg : Réservé à l'enfant de 11 à
 38 kg (environ de 18 mois à 13 ans).
- Sachet à 300 mg : Réservé à l'enfant de 16 à
 48 kg (environ de 4 à 15 ans).

Suppositoire :

- Suppositoire à 100 mg : Réservé au nourrisson
 pesant de 3 à 8 kg (environ de la naissance à
 9 mois).
- Suppositoire à 150 mg : Réservé au nourrisson
 pesant de 8 à 12 kg (environ de 6 à 24 mois).
- Suppositoire à 200 mg : Réservé à l'enfant pesant
 de 12 à 16 kg (environ de 2 à 5 ans).
- Suppositoire à 300 mg : Réservé à l'enfant pesant
 de 15 à 24 kg (environ de 4 à 9 ans).

Posologie :

Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies
 définies en fonction du poids de l'enfant, et donc de choisir
 une présentation adaptée. Les âges approximatifs en
 fonction du poids sont donnés à titre d'information.

Poudre pour solution buvable :

La dose quotidienne de paracétamol
 recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à
 répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg
 toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les
 4 heures.

Poudre pour solution buvable à 100 mg :

- Enfant de 6 à 8 kg (environ de 3 à
 9 mois) : 1 sachet à 100 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de
 6 heures, sans dépasser 4 sachets par
 jour.
- Enfant de 9 à 10 kg (environ de 9 à
 18 mois) : 1 sachet à 100 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de
 4 heures, sans dépasser 6 sachets par
 jour.
- Enfant de 11 à 16 kg (environ de 18 mois
 à 5 ans) : 2 sachets à 100 mg par prise,
 à renouveler si besoin au bout de
 6 heures, sans dépasser 8 sachets par
 jour.
- Enfant de 17 à 20 kg (environ de 4 à
 7 ans) : 2 sachets à 100 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de
 4 heures, sans dépasser 12 sachets par
 jour.

Poudre pour solution buvable à 150 mg :

- Enfant de 8 à 12 kg (environ de 6 à
 24 mois) : 1 sachet à 150 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de
 6 heures, sans dépasser 4 sachets par
 jour.
- Enfant de 13 à 15 kg (environ de 2 à
 5 ans) : 1 sachet à 150 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de
 4 heures, sans dépasser 6 sachets par
 jour.
- Enfant de 16 à 24 kg (environ de 4 à
 9 ans) : 2 sachets à 150 mg par prise, à
 renouveler si besoin au bout de

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	12/26
SUJET				

- 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.
- Enfant de 25 à 30 kg (environ de 8 à 11 ans) : 2 sachets à 150 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 12 sachets par jour.

Poudre pour solution buvable à 200 mg :

- Enfant de 11 à 16 kg (environ de 18 mois à 5 ans) : 1 sachet à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour.
- Enfant de 17 à 20 kg (environ de 4 à 7 ans) : 1 sachet à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour.
- Enfant de 21 à 25 kg (environ de 6 à 10 ans) : 2 sachets à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.
- Enfant de 26 à 38 kg (environ de 8 à 13 ans) : 2 sachets à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 12 sachets par jour.

Poudre pour solution buvable à 300 mg :

- Enfant de 16 à 24 kg (environ de 4 à 9 ans) : 1 sachet à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour.
- Enfant de 25 à 30 kg (environ de 8 à 11 ans) : 1 sachet à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour.
- Enfant de 31 à 48 kg (environ de 10 à 15 ans) : 2 sachets à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.

Suppositoires :

La dose quotidienne de paracétamol recommandée dépend du poids de l'enfant : elle est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures. En raison du risque de toxicité locale, l'administration d'un suppositoire n'est pas conseillée au-delà de 4 fois par jour, et le traitement par voie rectale doit être le plus court possible. En cas de diarrhée, l'administration du suppositoire n'est pas recommandée.
Suppositoire à 100 mg :

- Nourrisson de 3 à 4 kg (environ de la naissance à 1 mois) : 50 mg, soit ½ suppositoire à 100 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 demi-suppositoires par jour.
- Nourrisson de 5 à 8 kg (environ de 2 à 9 mois) : 1 suppositoire à 100 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

Suppositoire à 150 mg :

Nourrisson de 8 à 12 kg (environ de 6 à 24 mois) : 1 suppositoire à 150 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

Suppositoire à 200 mg :

Enfant de 12 à 16 kg (environ de 2 à 5 ans) : 1 suppositoire à 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

Suppositoire à 300 mg :

Enfant de 15 à 24 kg (environ de 4 à 9 ans) : 1 suppositoire à 300 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

Doses maximales recommandées :

Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.

Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.

Chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

Autres situations cliniques :

La dose journalière efficace la plus faible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

- adultes de poids < 50 kg ;
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ;
- alcoolisme chronique ;
- déshydratation ;
- réserves basses en glutathion telles que, par exemple, malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestase familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration :

Poudre pour solution buvable :

Voie orale.

Agiter le sachet avant l'emploi.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	13/26
SUJET				

Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

Suppositoires :

Voie rectale.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Suppositoire : Antécédent récent de rectite, d'anite ou de rectorragie.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Pour éviter un risque de surdosage : vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments ; respecter les doses maximales recommandées.

Poudre pour solution buvable :

Doses maximales recommandées :

- Enfant de moins de 40 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/j (cf Surdosage).
- Enfant de 41 à 50 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g/j (cf Surdosage).
- Adulte et enfant de plus de 50 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 4 g/j (cf Surdosage).

Suppositoires :

Doses maximales recommandées :

- Enfant de moins de 37 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/j (cf Surdosage).
- Enfant de 38 à 50 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g/j (cf Surdosage).
- Adulte et enfant de plus de 50 kg : la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 4 g/j (cf Surdosage).

Avec les suppositoires, il y a un risque de toxicité locale, d'autant plus fréquent et intense que la durée du traitement est prolongée, que le rythme d'administration est élevé et que la posologie est forte.

Précautions d'emploi :

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique, après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (cf Effets indésirables).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (cf Posologie et Mode d'administration) :

- adultes de poids < 50 kg ;
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ;
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (cf Pharmacocinétique) ;
- alcoolisme chronique ;
- déshydratation ;
- réserves basses en glutathion telles que, par exemple, malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestémie familiale (maladie de Gilbert).

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (cf Posologie et Mode d'administration).

Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

Poudre pour solution buvable :

- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou un déficit en sucrase/isomaltase.
- Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par sachet, c'est-à-dire « sans sodium ».

Suppositoires :

En cas de diarrhée, la forme suppositoire n'est pas adaptée.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Anticoagulants oraux [warfarine et autres anti-vitamines K (AVK)] : risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/jour) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	14/26
SUJET				

warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

- Résines chélatrices : la prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.
- Médicaments hépatotoxiques : la toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Examens paracliniques :

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique du paracétamol.

En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou foetotoxique particulier du paracétamol.

En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse.

Allaitement :

Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Liés au paracétamol :

Affections du système immunitaire :

- Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

- Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés.
- Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Très exceptionnelles : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.
- Fréquence indéterminée : agranulocytose.

Affections hépatobiliaires :

- Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Liés à la forme pharmaceutique :

- Suppositoire : Irritation rectale et anale.

Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

DC SURDOSAGE

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes :

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	15/26
SUJET				

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et un décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie et une insuffisance rénale aiguë.

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.
- Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.
- Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie IV ou orale si possible avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques anilides (code ATC : N02BE01 ; N : système nerveux central).

Le paracétamol a un mécanisme d'action central et périphérique.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

- L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.
- Par voie rectale, l'absorption du paracétamol est moins rapide que par voie orale. Elle est toutefois totale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 2 à 3 heures après administration.

Distribution :

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables

dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Métabolisme :

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine) qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détecté par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercapturique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination :

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose administrée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures pour la forme poudre pour solution buvable, et de 4 à 5 heures pour la forme suppositoire.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Suppositoire :

Durée de conservation :

3 ans.

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Poudre pour solution buvable :

Durée de conservation :

2 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM 3400934998331 (1999, RCP rév 02.10.2012) pdre 100 mg.
3400934998799 (1999, RCP rév 02.10.2012) pdre 150 mg.
3400934999161 (1999, RCP rév 02.10.2012) pdre 200 mg.
3400934999451 (1999, RCP rév 02.10.2012) pdre 300 mg.
3400934809118 (1998, RCP rév 10.12.2012) suppos 100 mg.
3400934809408 (1998, RCP rév 10.12.2012) suppos 150 mg.
3400934809866 (1998, RCP rév 10.12.2012) suppos 200 mg.
3400934810176 (1998, RCP rév 10.12.2012) suppos 300 mg.

Prix : 2,13 euros (12 sachets à 100 mg).
2,13 euros (12 sachets à 150 mg).
2,13 euros (12 sachets à 200 mg).
2,13 euros (12 sachets à 300 mg).
2,02 euros (10 suppositoires à 100 mg).
2,02 euros (10 suppositoires à 150 mg).

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	16/26
SUJET				

***FLIXOTIDE®**

***FLIXOTIDE DISKUS®**
fluticasone

Pour un patient traité par béclométhasone, la dose de fluticasone à préconiser est habituellement la moitié de la dose de béclométhasone utilisée.

Adulte :

FORMES et PRÉSENTATIONS

Flixotide :

Suspension pour inhalation à 50 µg/dose, à 125 µg/dose et à 250 µg/dose : Flacons pressurisés (120 doses) avec valve doseuse et embout buccal.

Flixotide Diskus :

Poudre pour inhalation à 100 µg/dose, à 250 µg/dose et à 500 µg/dose : Distributeurs (Diskus) de 60 doses, sous plaquette thermoformée.

COMPOSITION

Flixotide :

	<i>p dose</i>
Fluticasone (DCI) propionate	50 µg
ou	125 µg
ou	250 µg

Excipient : Gaz propulseur : norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a).

Flixotide Diskus :

	<i>p dose</i>
Fluticasone (DCI) propionate	100 µg
ou	250 µg
ou	500 µg

Excipient : lactose monohydraté (contenant des protéines de lait).

DC INDICATIONS

Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant.

L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois.

Remarque : Flixotide Diskus 100 µg, 250 µg et 500 µg sont particulièrement adaptés aux sujets chez lesquels il a été mis en évidence une mauvaise synchronisation main/poumon nécessaire pour une utilisation correcte des aérosols doseurs classiques sans chambre d'inhalation.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

La posologie est strictement individuelle. La dose initiale sera déterminée selon la sévérité de la maladie et sera ajustée en fonction des résultats individuels.

Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace.

- Asthme persistant léger (symptômes diurnes plus de 1 fois par semaine et moins de 1 fois par jour, symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois, DEP ou VEMS > 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* comprise entre 20 et 30 %) :
100 à 150 µg 2 fois par jour (matin et soir).
Coût du traitement journalier : 0,30 à 0,46 euro(s).
- Asthme persistant modéré (symptômes diurnes quotidiens, crise retentissant sur l'activité et le sommeil, symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, utilisation quotidienne de bêta-2 mimétiques inhalés d'action brève, DEP ou VEMS compris entre 60 et 80 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30 %) :
150 à 500 µg 2 fois par jour (matin et soir).
Coût du traitement journalier : 0,46 à 1,08 euro(s).
- Asthme persistant sévère (symptômes permanents, crises fréquentes, symptômes d'asthme nocturne fréquents, activités physiques limitées par les symptômes d'asthme, DEP ou VEMS inférieur à 60 % des valeurs prédites, variabilité du DEP* supérieure à 30 %) :
500 à 1000 µg 2 fois par jour (matin et soir).
Coût du traitement journalier : 1,08 à 2,17 euro(s).

* la variabilité du DEP s'évalue sur la journée :
(DEP du soir - DEP du matin)/½ (DEP du soir + DEP du matin), ou sur une semaine.

Enfant de plus de 4 ans (Flixotide Diskus 100 µg et Flixotide 50 µg) :

- Asthme léger à modéré : 50 à 100 µg 2 fois par jour.
Coût du traitement journalier : 0,15 à 0,30 euro(s).
- Asthme sévère : 200 µg 2 fois par jour.
Coût du traitement journalier : 0,61 euro(s).

Le rapport efficacité/sécurité de doses quotidiennes supérieures n'a pas été étudié chez l'enfant. Il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace.

Enfant de 1 à 4 ans (Flixotide 50 µg) :

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	17/26
SUJET				

La posologie habituellement efficace est de 50 à 100 µg deux fois par jour, mais peu de données sont disponibles avec la fluticasone dans l'asthme sévère de l'enfant de 1 à 4 ans. Il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace et d'envisager une décroissance de la dose lorsque le patient est stabilisé.
Coût du traitement journalier : 0,15 à 0,30 euro(s).

Fréquence d'administration :

La dose quotidienne est habituellement répartie en 2 prises par jour.
En cas d'asthme instable, la dose et le nombre de prises pourront être augmentés jusqu'à une administration en 3 à 4 prises par jour en fonction de l'état clinique du patient.
Chez les enfants de plus de 4 ans, lorsque l'asthme est stabilisé par une dose quotidienne de 100 µg par jour, celle-ci pourra être administrée en 1 prise par jour lorsque les symptômes ont régressé et que l'asthme est contrôlé. En cas de déstabilisation de l'asthme, la dose et le nombre de prises devront être réaugmentés.

Mode d'administration :

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

Pour une utilisation correcte, il est souhaitable que le médecin s'assure du bon usage du système d'inhalation par le patient.

Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg :

Chez les petits enfants et, de façon générale, lorsqu'il est mis en évidence chez le patient une mauvaise synchronisation main/poumon empêchant la coordination des mouvements inspiration/déclenchement de l'appareil, l'utilisation d'une chambre d'inhalation adaptée est indiquée.

Après avoir agité l'appareil et enlevé le capuchon, le patient devra :

- expirer profondément,
- présenter l'embout buccal à l'entrée de la bouche, le fond de la cartouche métallique dirigé vers le haut,
- commencer à inspirer en pressant sur la cartouche métallique tout en continuant à inspirer lentement et profondément,
- retirer l'embout buccal et retenir sa respiration pendant au moins 10 secondes,
- se rincer la bouche après inhalation du produit,
- l'embout buccal de l'appareil de propulsion doit, par mesure d'hygiène, être nettoyé après emploi.

Chaque pression sur le fond de la cartouche délivre une dose précise. La durée de la pression n'a donc pas d'importance.

Si nécessaire, retirer la cartouche, rincer l'embout à l'eau chaude, sécher et remettre la cartouche.

Flixotide Diskus 100 µg, 250 µg et 500 µg :

- Ouvrir le Diskus. Pousser le levier jusqu'en butée.
- Souffler à fond, loin du Diskus, pour vider les poumons.
- Placer l'embout buccal du Diskus entre les lèvres.
- Inspirer par la bouche aussi profondément que possible.
- Retenir brièvement la respiration.
- Refermer le Diskus.
- Se rincer la bouche après inhalation.

Une fois les 60 doses utilisées, il est inutile de forcer le levier : le Diskus doit être jeté.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité (allergie) au principe actif ou aux excipients (cf Composition).

Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg :

- Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme après inhalation du produit). Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres formes d'administration ou d'autres thérapeutiques.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Prévenir le patient que ce médicament n'est pas destiné à juguler une crise d'asthme déclarée, mais est un traitement continu de fond de la maladie asthmatique devant être poursuivi régulièrement, quotidiennement et aux doses prescrites, et dont les effets sur les symptômes de l'asthme ne se feront sentir qu'au bout de quelques jours à quelques semaines.

Si, en dépit d'un traitement bien conduit, une dyspnée paroxystique survient, on doit avoir recours à un bronchodilatateur bêta-2 mimétique par voie inhalée d'action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes aigus. Il conviendra d'en informer le patient et de lui préciser qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si, dans ce cas, le soulagement habituellement obtenu n'est pas rapidement observé après inhalation du bronchodilatateur bêta-2 mimétique.

Si un patient développe en quelques jours une augmentation rapide de sa consommation en bronchodilatateurs bêta-2 mimétiques d'action rapide et de courte durée par voie inhalée, on doit craindre (surtout si les valeurs du débitmètre de pointe s'abaissent et/ou deviennent irrégulières) une décompensation de sa maladie et la possibilité d'une évolution vers un asthme aigu grave (état de mal asthmatique). Le médecin devra également prévenir le patient de la nécessité, dans ce cas,

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	18/26
SUJET				

d'une consultation immédiate. La conduite thérapeutique devra alors être réévaluée.

Le patient doit être averti que l'amélioration de son état clinique ne doit pas conduire à une modification de son traitement, en particulier à l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée, sans avis médical.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Précautions d'emploi :

En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée abondante, un traitement approprié est nécessaire afin de favoriser la diffusion optimale du produit dans les voies respiratoires.

En cas de déstabilisation de l'asthme ou de contrôle insuffisant des exacerbations d'asthme malgré des doses maximales de corticoïdes par voie inhalée, un traitement par corticothérapie par voie générale en cure courte doit être envisagé. Il est alors nécessaire de maintenir la corticothérapie inhalée associée au traitement par voie générale.

Des effets systémiques peuvent apparaître en particulier lors de traitements au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie inhalée. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important avec les corticoïdes inhalés qu'avec les corticoïdes oraux. Les effets systémiques possibles sont : syndrome de Cushing ou symptômes cushingoides, amincissement cutané, hématomes sous-cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte, glaucome et, plus rarement, troubles psychologiques et du comportement comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). Il convient donc de toujours veiller à rechercher la posologie minimale efficace permettant de maintenir le contrôle de l'asthme (cf Effets indésirables).

L'administration conjointe de corticoïdes par voie inhalée chez les asthmatiques sous corticothérapie orale au long cours (patients corticodépendants) ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïde par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie par voie générale.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Les concentrations plasmatiques retrouvées après inhalation étant faibles, le risque d'interactions médicamenteuses entraînant un retentissement clinique est en général peu probable. Néanmoins, il conviendra de

rester prudent en cas d'administration concomitante de produits inhibiteurs puissants du CYP3A4 (exemple : kétoconazole, ritonavir) lors d'un traitement par fluticasone en raison du risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone. Toute augmentation de l'exposition systémique survenant lors de traitements associés pendant une période prolongée peut entraîner une majoration de l'effet freinateur sur l'axe corticosurrénalien. Quelques cas décrivant un retentissement clinique lié à ce type d'interaction ont été rapportés.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Liée au propionate de fluticasone :

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène des corticoïdes variable selon les espèces.

Dans l'espèce humaine, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre bien qu'il existe un passage transplacentaire.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à dose élevée par voie systémique.

Il semble justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique du nouveau-né.

Liée au norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), gaz propulseur (Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg) :

L'étude des fonctions de reproduction menée chez l'animal n'a pas mis en évidence d'effet néfaste de l'administration de norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a) contenu dans ce médicament. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. Il n'existe néanmoins actuellement pas de données pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du norflurane lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Allaitement :

Lié au propionate de fluticasone :

Les corticoïdes passent dans le lait.

Lié au norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), gaz propulseur (Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg) :

Le passage de HFA 134a et de ses métabolites dans le lait n'est pas connu.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Effets locaux :

- Possibilité de survenue de candidose oropharyngée. Elle cède le plus souvent spontanément ou à un traitement approprié et il est exceptionnel qu'elle nécessite l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée. Son risque d'apparition augmente avec la dose utilisée et le nombre de prises. Il peut être prévenu

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	19/26
SUJET				

par rinçage de la bouche à l'eau après inhalation.

- Possibilité de survenue de gêne pharyngée, de dysphonie, de raucité de la voix, pouvant être prévenues par rinçage de la bouche après inhalation.
- Des réactions d'hypersensibilité avec manifestations cutanées ont été signalées. De rares cas d'œdèmes facial et oropharyngé ont été rapportés.
- Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg : Comme avec d'autres produits inhalés, possibilité de survenue de toux et rarement de bronchospasme à la suite de l'inhalation. Dans ce cas, il conviendra d'interrompre le traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration.

Effets systémiques :

Des effets systémiques peuvent apparaître lors de traitements au long cours avec des doses élevées (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Ont été décrites avec la corticothérapie par voie inhalée des observations d'amincissement cutané, d'hématomes sous-cutanés, de dépression des fonctions surrénaliennes biologiques (diminution du cortisol plasmatique et de la cortisolurie des 24 heures), de raréfaction du tissu osseux, de ralentissement de la croissance, de cataracte et de glaucome.

L'administration de fortes doses au long cours peut donc nécessiter une surveillance, en particulier chez les enfants et les sujets âgés. La recherche de la posologie minimale efficace doit être toujours recommandée en considérant le risque d'un contrôle insuffisant de l'asthme qui devra être pesé face à celui du retentissement systémique.

Fréquence très rare :

- cataracte et glaucome ;
- troubles psychiatriques : anxiété, troubles du sommeil, modification du comportement incluant hyperactivité psychomotrice et irritabilité (principalement observés chez l'enfant).

Fréquence indéterminée :

- dépression, agressivité (principalement chez l'enfant).

DC SURDOSAGE

L'emploi de ce médicament à des doses très supérieures aux doses recommandées est le reflet d'une aggravation de l'affection respiratoire nécessitant une consultation rapide pour réévaluation thérapeutique.

PP PHARMACODYNAMIE

Glucocorticoïde par voie inhalée, anti-asthmatique (code ATC : R03BA05).

Le propionate de fluticasone en inhalation exerce une action anti-inflammatoire marquée sur la muqueuse bronchique.

Chez l'adulte, l'effet freinateur du propionate de fluticasone sur l'axe hypophysosurrénalien ne se manifeste qu'à une posologie supérieure à 1500 µg par 24 heures.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Propionate de fluticasone :

Après inhalation, une partie de la dose est déglutée, l'autre partie pénètre dans les bronches où elle exerce ses effets. Lors d'une utilisation correcte de l'appareil, la biodisponibilité systémique absolue est de 12 à 26 % provenant presque exclusivement de la résorption pulmonaire. Sa biodisponibilité orale est quasi nulle.

Après administration orale de fluticasone, 87 à 100 % de la dose est excrétée dans les fèces dont une partie sous forme inchangée (de 20 % pour une dose de 1 mg jusqu'à 75 % pour une dose de 16 mg).

Il existe un important effet de premier passage hépatique. 98 % de la dose administrée par voie IV est éliminée en 3 à 4 heures et la demi-vie terminale d'élimination plasmatique est d'environ 8 heures.

Le volume de distribution est voisin de 300 litres. La liaison aux protéines plasmatiques est de 91 %. Le propionate de fluticasone est principalement métabolisé par le cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4 sous forme de métabolites sans effet corticoïde.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), gaz propulseur (Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg) :

Après inhalation d'une bouffée, l'absorption de HFA 134a est très faible et rapide, la concentration maximale est atteinte en moins de 6 minutes.

Un très faible métabolisme hépatique avec formation d'acide trifluoroacétique et trifluorocétaldéhyde a été mis en évidence chez l'animal (souris et rats).

Néanmoins, les études cinétiques réalisées chez des patients après administration de HFA 134a en situation pathologique, n'ont pas mis en évidence la formation d'acide trifluoroacétique.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Flixotide 50 µg, 125 µg et 250 µg :

Durée de conservation :

- Flixotide 50 µg et 125 µg : 2 ans.
- Flixotide 250 µg : 18 mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	20/26
SUJET				

Récipient sous pression : Ne pas exposer à une température supérieure à 50 °C ni au soleil, ne pas percer, ne pas jeter au feu, même vide.

Flixotide Diskus 100 µg, 250 µg et 500 µg :

Durée de conservation :

- Flixotide Diskus 100 µg : 2 ans.
- Flixotide Diskus 250 µg et 500 µg : 3 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri de l'humidité.

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM 340093**3670375** (1993, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide 50 µg.

340093**3670665** (1993, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide 125 µg.

340093**3670894** (1993, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide 250 µg.

340093**3933074** (1995, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide Diskus 100 µg.

340093**3933364** (1995, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide Diskus 250 µg.

340093**3936327** (1995, RCP rév 15.02.2013)

Flixotide Diskus 500 µg.

Mis sur le marché en 1997 (Flixotide 250 µg et Flixotide Diskus 500 µg), 1999 (Flixotide 125 µg et Flixotide Diskus 250 µg) et 2001 (Flixotide 50 µg et Flixotide Diskus 100 µg).

Prix : 9,14 euros (120 doses 50 µg).

17,57 euros (120 doses 125 µg).

32,54 euros (120 doses 250 µg).

9,14 euros (60 doses Diskus 100 µg).

17,57 euros (60 doses Diskus 250 µg).

32,54 euros (60 doses Diskus 500 µg).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

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 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	21/26
SUJET				

*VENTOLINE® 100 µg salbutamol

FORMES et PRÉSENTATIONS

Suspension pour inhalation : Flacon pressurisé de 200 doses avec valve doseuse et embout buccal.

COMPOSITION

	<i>p dose</i>
Salbutamol (DCI)	100 µg
(sous forme de sulfate : 120,5 µg/dose)	

Gaz propulseur : norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a).

DC INDICATIONS

- Traitement symptomatique de la crise d'asthme.
- Traitement symptomatique des exacerbations au cours de la maladie asthmatique ou de la bronchite chronique obstructive.
- Prévention de l'asthme d'effort.
- Test de réversibilité de l'obstruction bronchique lors des explorations fonctionnelles respiratoires.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Prévention de l'asthme d'effort :

Inhalation de 1 à 2 bouffées, 15 à 30 minutes avant l'exercice.

Traitement de la crise d'asthme et des exacerbations :

Dès les premiers symptômes, inhaler 1 à 2 bouffées.

La dose de 1 à 2 bouffées est généralement suffisante pour traiter une gêne respiratoire. En cas de persistance des symptômes, elle peut être renouvelée quelques minutes plus tard.

La dose quotidienne ne doit habituellement pas dépasser 15 bouffées par 24 heures. Au-delà de cette dose, le patient doit être informé qu'une consultation médicale est nécessaire afin de réévaluer la conduite thérapeutique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

En cas de crise d'asthme aiguë grave ou d'exacerbation aiguë sévère de bronchopneumopathie chronique obstructive, il convient d'administrer 2 à 6 bouffées à renouveler toutes les 5 à 10 minutes en attendant la prise en charge par une structure d'urgence pré-hospitalière. Dans ces situations, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est recommandée car elle contribue à améliorer la diffusion pulmonaire du salbutamol administré par voie inhalée.

Néanmoins, le déclenchement de l'aérosol-doseur à plusieurs reprises dans la chambre d'inhalation pouvant diminuer la dose totale inhalée, le patient devra inhaler le produit immédiatement après

chaque déclenchement (ou éventuellement chaque série de deux déclenchements successifs) de l'aérosol-doseur dans la chambre d'inhalation. L'administration sera ensuite répétée par cycles successifs. L'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation. Une oxygénothérapie et la mise en route d'une corticothérapie par voie systémique doivent être envisagées.

Coût par inhalation : 0,03 euro(s).

Mode d'administration :

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

Pour une utilisation correcte, il est souhaitable que le médecin s'assure du bon usage de l'appareil par le patient. En cas de mise en évidence chez le patient d'une mauvaise synchronisation main/poumon empêchant la coordination des mouvements inspiration/déclenchement de l'appareil, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est indiquée. D'autres spécialités à base de salbutamol mieux adaptées à ces patients sont également disponibles.

Après avoir agité l'appareil et enlevé le capuchon, le patient devra :

- expirer profondément ;
- présenter l'embout buccal à l'entrée de la bouche, le fond de la cartouche métallique dirigé vers le haut ;
- commencer à inspirer en pressant sur la cartouche métallique tout en continuant à inspirer lentement et profondément ;
- retirer l'embout buccal et retenir sa respiration pendant au moins 10 secondes ;
- l'embout buccal de l'appareil de propulsion doit, par mesure d'hygiène, être nettoyé après emploi.

DC CONTRE-INDICATIONS

Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme après inhalation du produit). Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Informez le patient qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si, en cas de crise d'asthme, le soulagement habituellement obtenu n'est pas rapidement observé.

Si un patient développe en quelques jours une augmentation rapide de sa consommation en bronchodilatateurs bêta-2 mimétiques d'action rapide et de courte durée par voie inhalée, on doit craindre (surtout si les valeurs du débit-mètre de pointe s'abaissent et/ou deviennent irrégulières) une décompensation de sa maladie et la possibilité d'une évolution vers un état de mal asthmatique. Le médecin devra donc prévenir le patient de

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	22/26
SUJET				

la nécessité, dans ce cas, d'une consultation immédiate, sans avoir au préalable dépassé les doses maximales prescrites. La conduite thérapeutique devra alors être réévaluée.

Chez les patients asthmatiques adultes, l'association à un traitement anti-inflammatoire continu doit être envisagée dès qu'il est nécessaire de recourir plus de 1 fois par semaine aux bêta-2 mimétiques par voie inhalée. Le patient doit dans ce cas être averti que l'amélioration de son état clinique ne doit pas conduire à une modification de son traitement, en particulier à l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée, sans avis médical.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Précautions d'emploi :

En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée abondante, un traitement approprié est nécessaire afin de favoriser la diffusion optimale du produit dans les voies respiratoires.

Le salbutamol administré par voie inhalée avec cet aérosol-doseur peut être, aux doses usuelles, normalement utilisé chez les malades atteints d'hyperthyroïdie, de troubles coronariens, de cardiomyopathie obstructive, de troubles du rythme ventriculaire, d'hypertension artérielle, de diabète sucré, contrairement au salbutamol administré par voie orale ou injectable qui ne doit être prescrit qu'avec prudence dans ces situations.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Salbutamol :

En clinique, il existe un recul important, avec un nombre suffisant de grossesses documentées, pour que l'on puisse conclure à l'innocuité du salbutamol pendant la grossesse. En conséquence, le salbutamol par voie inhalée peut être administré en cas de grossesse. Lors de l'administration pendant la grossesse : l'accélération du rythme cardiaque fœtal peut être observée parallèlement à la tachycardie maternelle. Il est exceptionnel de la voir persister à la naissance.

De même, les valeurs de la glycémie post-natale ne sont qu'exceptionnellement perturbées. En cas d'administration avant l'accouchement, tenir compte de l'effet vasodilatateur périphérique des bêta-2 mimétiques.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), gaz propulseur :

L'étude des fonctions de reproduction menée chez l'animal n'a pas mis en évidence d'effet néfaste de l'administration de HFA 134a (ou tétrafluoroéthane) contenu dans ce médicament. Néanmoins, chez la femme enceinte, le retentissement de l'administration de HFA 134a en cours de grossesse n'est pas connu.

Allaitement :

Les bêta-2 mimétiques passent dans le lait maternel.

Le passage du gaz propulseur, le norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), et de ses métabolites dans le lait n'est pas connu.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets secondaires sont cités ci-dessous, listés par classe organe et par fréquence. Les fréquences sont définies en très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$), et très rare ($< 1/10\ 000$) y compris les cas isolés. Les effets très fréquents et fréquents ont généralement été décrits dans les essais cliniques. Les effets indésirables rares et très rares sont généralement issus des notifications spontanées après commercialisation.

Classe organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant : oedème angioneurotique, urticaire, prurit, bronchospasme, hypotension, collapsus	Très rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie*	Très rare
Affections du système nerveux	Céphalées, tremblements	Fréquent
Affections psychiatriques	Troubles du comportement : nervosité, agitation	Très rare
Affections cardiaques	Tachycardie	Fréquent
	Palpitations	Peu fréquent
	Arythmies cardiaques (incluant fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)	Très rare
Affections vasculaires	Vasodilatation périphérique	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme paradoxal**	Très rare
Affections gastro-intestinales	Irritation de la bouche et de la gorge	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Crampes musculaires	Peu fréquent

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	23/26
SUJET				

DC SURDOSAGE

La répétition abusive des inhalations peut favoriser l'apparition des effets indésirables.

L'emploi de ce médicament à des doses très supérieures aux doses recommandées est le reflet d'une aggravation de l'affection respiratoire, nécessitant une consultation rapide pour réévaluation thérapeutique.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : bronchodilatateur bêta-2 mimétique à action rapide et de courte durée par voie inhalée (R : système respiratoire).

Le salbutamol est un agoniste des récepteurs bêta-adrénergiques présentant une action beaucoup plus sélective sur les récepteurs bêta-2.

Après inhalation, le salbutamol exerce une action stimulante sur les récepteurs bêta-2 du muscle lisse bronchique, assurant ainsi une bronchodilatation rapide, significative en quelques minutes, et persistant pendant 4 à 6 heures.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Salbutamol :

Après inhalation, les concentrations plasmatiques observées aux doses usuelles sont négligeables (10 à 50 fois inférieures à celles observées per os ou en injection).

Il n'y a pas de corrélation entre les taux sanguins et la courbe d'efficacité. Après résorption pulmonaire, l'élimination essentiellement urinaire se fait en partie sous forme active et en partie sous forme de métabolites inactifs.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), gaz propulseur :

Après inhalation d'une bouffée, l'absorption de HFA 134a est très faible et rapide, la concentration maximale est atteinte en moins de 6 minutes.

Un très faible métabolisme hépatique avec formation d'acide trifluoroacétique et trifluorocétaldéhyde a été mis en évidence chez l'animal (souris et rats).

Néanmoins, les études cinétiques réalisées chez des patients après administration de HFA 134a en situation pathologique n'ont pas mis en évidence la formation d'acide trifluoroacétique.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation :
2 ans.

Récipient sous pression : ne pas exposer à une chaleur supérieure à 30 °C, ni au soleil ; ne pas percer ; ne pas jeter au feu, même vide.

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Le médecin devra informer le patient qu'il doit nettoyer son aérosol-doseur au moins une fois par semaine.

Les instructions de nettoyage sont :

- séparer la cartouche de l'applicateur en plastique et retirer le capuchon ;
- rincer soigneusement l'applicateur en plastique sous l'eau tiède ;
- sécher soigneusement l'applicateur aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur ;
- une fois ces opérations effectuées, remettre en place la cartouche métallique et le capuchon.

Ne pas plonger la cartouche métallique dans l'eau.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM 3400934438738 (1997, RCP rév 31.07.2008).

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	24/26
SUJET				

CE **BABYHALER®** chambre d'inhalation

PRÉSENTATION

Chambre d'inhalation en plastique transparent (polycarbonate), allongée, d'un volume de 350 ml, munie de deux valves (et d'un jeu de rechange) et d'un masque étanche n° 2 pour les enfants de 3 mois à 5 ans (silicone), utilisable avec les aérosols-doseurs Ventoline, Flixotide, Bécotide, Seretide et Serevent. Un masque n° 1 adapté aux enfants de moins de 3 mois est également disponible.

Un sac de protection bleu est destiné au rangement de la chambre d'inhalation après usage.

PROPRIÉTÉS

- Babyhaler permet l'administration des thérapeutiques inhalées chez l'enfant.
- Le volume de la chambre, la présence d'un large masque étanche et l'existence de valves souples mobilisables pour de faibles débits respiratoires facilitent l'utilisation chez le petit enfant.
- La chambre d'inhalation permet de diminuer la vitesse des particules et de réduire leur taille, améliorant ainsi leur dépôt au niveau pulmonaire et diminuant dans la zone oropharyngée

INDICATIONS

Enfant de moins de 6 ans nécessitant un traitement par aérosol-doseur.

CONSEILS D'UTILISATION

- Agiter l'aérosol, ôter son capuchon et insérer l'embout buccal dans le logement porte-aérosol.
- Placer le masque facial sur le nez et la bouche de l'enfant, le Babyhaler étant en position horizontale, et appuyer avec le pouce sur la cartouche pour libérer une dose de médicament dans la chambre d'inhalation.

: Tél : 01 39 17 80 16

- Laisser le masque sur le nez et la bouche de l'enfant pendant environ 15 secondes (5 à 10 respirations).
- Renouveler ces opérations pour chaque bouffée de médicament.

Remarques particulières :

- Avant la première utilisation, puis régulièrement, vérifier le bon fonctionnement des valves.
- Entre les usages, garder hors de portée des enfants.

Nettoyage :

- Un dépôt de médicament se produit sur les parois, il est donc important de nettoyer les différents éléments de Babyhaler régulièrement. Le nettoyage doit se faire à l'eau tiède savonneuse suivi d'un rinçage abondant et d'un séchage à température ambiante. Il est conseillé de stériliser régulièrement les différents composants de Babyhaler avec une solution de stérilisation à froid (comprimé ou solution).
- Lors de la manipulation des valves, les tenir par le centre plutôt que par les bords.
- Il est important de nettoyer le Babyhaler avant sa première utilisation puis régulièrement, au moins une fois par semaine.
- Le Babyhaler doit être remplacé après 6 mois d'utilisation.

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Tarif LPPR : Chambre d'inhalation de 350 ml (code LPPR 113478.3 ; ACL 707218.4) : 18,14 euros
Valves de rechange (code LPPR 117930.8 ; ACL 720142.8) : 5,03 euros.

Masque n° 1, enfant de moins de 3 mois (code LPPR 117959.6 ; ACL 749013.1) : 6,86 euros.

Masque n° 2, enfant de 3 mois à 5 ans (code LPPR 117959.6 ; ACL 749726.8) : 6,86 euros Marquage CE.

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

Brevet professionnel				
Spécialité : Préparateur en Pharmacie		Epreuve : U 32 - Commentaire technique écrit		
Session 2015	Repère : U 32	Durée 1 h00	Coef. 6	25/26
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