

BREVET PROFESSIONNEL PREPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2018

SOUS-EPREUVE SE3B – U32

COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Le sujet, documents et annexes compris, comporte 29 pages numérotées de 1/29 à 29/29. Dès la distribution, le candidat doit s'assurer que cet exemplaire est complet.

DOCUMENT 1 – Extrait des Doses Maximales de la Pharmacopée Française	p. 4/29
DOCUMENT 2 – Monographies du VIDAL	p. 5/29 à 27/29
DOCUMENT 3 – Nexcare™ Codlhot™ Mini, Bio-Gel, 1 coussin	p. 28/29
ANNEXE 1 – Tableau des spécialités (à rendre avec la copie)	p. 29/29

Les réponses sont à rédiger avec soin et rigueur, de manière complète et précise, en se référant aux documents joints.

L'annexe 1, même non renseignée, est à rendre avec la copie.

La copie rendue, conformément au principe d'anonymat ne doit comporter aucun signe distinctif (nom, signature...). Ne pas utiliser d'encre rouge, ni de surligneurs (sauf sur les documents 1, 2 et 3 qui ne sont pas à rendre).

L'usage de documents (ouvrage de référence, note personnelle...) et de matériel électronique, y compris la calculatrice, n'est pas autorisé.

Rédiger le commentaire technique écrit de l'ordonnance reproduite en page 3/29, 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 1** (page 29/29) avec la copie
3. Analyse du ou des dispositif(s) médical(aux), 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.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 2/29

Docteur Jean FOURNIER
Médecine générale
5 rue de la mairie
59000 LILLE- France
+ (33).03.20.00.00.00

59 1 02857 8

Consultations sur rendez-vous
de 8h30 à 12h et de 16h à 19h

M Paul DENIS
Né le 18 décembre 1957
89 kg – 1,75m

En attendant le RDV chez le dentiste, prendre
AZITHROMYCINE 250 mg (ZITHROMAX)
2 le soir pdt 3 jours

Faire des bains de bouche avec
ALODONT 200 ml 2 flacons
Après les 3 repas pdt quelques jours

ALLOPURINOL 200 mg (ZYLORIC)
Continuer à raison d'1 par jour QSP 3 mois

COLCHIMAX
1 matin, 1 soir à J1
1 par jour à partir de J2 pendant 5 jours

Pour la douleur de l'orteil,
Nexcare ColdHot Mini 1 coussin



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

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 3/29

DOCUMENT 1

Extrait des Doses Maximales de la Pharmacopée Française

DCI	Liste	Dose maximale Adulte orale	
		Pour une dose	Pour 24 heures
Colchicine	I	0,002 g	0,004 g
Tiémonium	II		0,300 g

DOCUMENT 2

ZITHROMAX® 250 mg azithromycine

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé (blanc) : Boîte de 6, sous plaquette thermoformée.

COMPOSITION

	p cp
Azithromycine (DCI)	250 mg
(sous forme de dihydrate : 262,05 mg/cp)	

Excipients : amidon prégélatinisé, hydrogénophosphate de calcium anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium.
Pelliculage : Opadry blanc II (Y-30-18037) : lactose, hypromellose, dioxyde de titane (E 171) et triacétine.

INDICATIONS

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

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

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- Surinfections des bronchites aiguës.
- Exacerbations des bronchites chroniques.
- Infections stomatologiques.

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

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Adulte :

- Angines, infections stomatologiques : 500 mg (2 comprimés) par jour pendant 3 jours.
Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.
- Surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques : 500 mg (2 comprimés) le premier jour, puis 250 mg (1 comprimé) les 4 jours suivants. La durée du traitement sera de 5 jours.
- Sujet âgé : la posologie recommandée est la même que chez le patient adulte. Les patients âgés pouvant présenter des conditions pro-arythmogènes, la prudence est particulièrement recommandée en raison du risque d'apparition d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
- Patient avec insuffisance hépatique moyenne à modérée : même posologie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Mode d'administration :

Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas en une prise unique journalière.

CONTRE-INDICATIONS

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas de :

- Antécédents de réaction allergique à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout autre macrolide, au kétolide ou à l'un des excipients (cf Composition).
- Association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle : dihydroergotamine, ergotamine

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 5/29

(cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Interactions).

- Association avec le cisapride (cf Interactions).
- Association avec la colchicine (cf Interactions).
- Insuffisance hépatique sévère (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

DC **MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

Prolongation de l'intervalle QT :

Des cas de prolongation de la repolarisation cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT, impliquant un risque de survenue d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes, ont été observés lors du traitement avec les macrolides, dont l'azithromycine (cf Effets indésirables). Dans la mesure où les situations suivantes peuvent amener à un risque accru d'arythmie ventriculaire (incluant des torsades de pointes) susceptible d'entraîner un décès, la prudence est de rigueur lors du traitement par azithromycine de patients :

- Présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou documenté.
- Recevant actuellement un traitement par d'autres substances actives connues pour allonger l'intervalle QT (cf Interactions).
- Présentant un trouble électrolytique, en particulier dans les cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie.
- Présentant une bradycardie cliniquement significative, une arythmie cardiaque, ou une insuffisance cardiaque grave.

Les femmes et les patients âgés peuvent aussi être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QT.

Hypersensibilité :

Comme avec l'érythromycine et d'autres macrolides, de rares

réactions allergiques graves à type d'œdème de Quincke et de réactions anaphylactiques (rarement fatales) ont été rapportées. La possibilité d'une récurrence des manifestations après l'arrêt du traitement symptomatique nécessite la prolongation de la surveillance et éventuellement du traitement.

Réactions cutanées :

De plus, des réactions cutanées graves menaçant le pronostic vital telles que des cas de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique et de syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) ont été rapportées. Les patients doivent être prévenus de la surveillance des effets cutanés ainsi que des signes et symptômes évocateurs qui apparaissent généralement dans les premières semaines de traitement. En cas de symptômes évocateurs (par ex. éruption progressive cutanée souvent associée à des lésions ou cloques au niveau des muqueuses), l'azithromycine doit être immédiatement arrêtée. Il est recommandé de ne pas réintroduire ce traitement.

Hépatotoxicité :

Le foie étant la principale voie d'élimination de l'azithromycine, la prescription d'azithromycine n'est pas recommandée chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère ni chez les patients atteints de cholestase sévère.

Des cas d'hépatite fulminante pouvant conduire à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital ont été rapportés avec l'azithromycine (cf Effets indésirables). Certains patients pouvaient avoir eu une pathologie hépatique préexistante ou avoir pris d'autres médicaments hépatotoxiques.

Des examens de la fonction hépatique devront être réalisés

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 6/29

immédiatement en cas de survenue de signes ou de symptômes d'une altération de la fonction hépatique, tels que la survenue rapide d'une asthénie associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie hépatique. La prise d'azithromycine doit être immédiatement interrompue en cas d'apparition de dysfonction hépatique.

Diarrhées associées à *Clostridium difficile* :

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été rapportés avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris l'azithromycine. Leur sévérité peut aller d'une diarrhée légère jusqu'à une colite pseudomembraneuse mettant en jeu le pronostic vital. Le traitement par antibiotiques modifie la flore du côlon, conduisant ainsi à une prolifération excessive de *C. difficile*.

C. difficile produit des toxines A et B, qui contribuent au développement de la DACD. Ces souches productrices de toxines augmentent la morbidité et la mortalité, les infections pouvant être réfractaires au traitement antibiotique et nécessiter une colectomie. La présence d'une DACD doit être envisagée chez tous les patients développant une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques. Il est important que ce diagnostic soit évoqué chez des patients qui présentent une diarrhée pendant ou après la prise d'un antibiotique puisque des cas ont été observés jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement.

Myasthénie :

Des exacerbations de symptômes de la myasthénie et de nouvelles poussées du syndrome myasthénique ont été rapportées chez les patients sous azithromycine (cf Effets indésirables).

Surinfection :

Comme avec tous les antibiotiques, la surveillance de signes de surinfection par des organismes non sensibles, incluant les champignons, est recommandée.

Dérivés de l'ergot de seigle :

En cas de traitement par les dérivés de l'ergot de seigle, certains antibiotiques macrolides administrés concomitamment ont précipité l'ergotisme. Il n'y a pas de données quant à une éventuelle interaction entre l'ergot de seigle et l'azithromycine. Cependant, compte tenu du risque théorique d'ergotisme, les dérivés de l'ergot de seigle et l'azithromycine ne doivent pas être administrés conjointement (cf Contre-indications, Interactions).

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire < 10 ml/min), une augmentation de 33 % de l'exposition systémique à l'azithromycine a été observée.

Il n'est pas utile d'ajuster la posologie chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/min). Chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min, la prescription d'azithromycine doit être prudente.

Liés aux excipients :

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladie héréditaire rare).

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Contre-indiquées :

- Cisapride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.
- Colchicine : augmentation des effets indésirables de la colchicine

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 7/29

aux conséquences potentiellement fatales.

- Dihydroergotamine (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) : ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergot de seigle).
- Ergotamine (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) : ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergotamine).

Déconseillées :

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

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Atorvastatine : risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
- Ciclosporine : risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
- Digoxine : élévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.
- Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes, notamment antiarythmiques de

classe Ia (ex : quinidine), de classe III (ex : amiodarone, sotalol), antipsychotiques (ex : phénothiazines, pimozide), antidépresseurs tricycliques (ex : citalopram), certaines fluoroquinolones (ex : moxifloxacine, lévofloxacine). L'hypokaliémie (médicaments hypokaliémiants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

- Simvastatine : risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant. Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
- Antivitamines K : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

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

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 8/29

cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ ALLAITEMENT

Grossesse :

1^{er} trimestre :

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser l'azithromycine au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse. En effet, bien que les données animales chez le rongeur ne mettent pas en évidence d'effet malformatif, les données cliniques sont insuffisantes.

A partir du 2^e trimestre :

En raison du bénéfice attendu, l'utilisation de l'azithromycine peut être envisagée à partir du 2^e trimestre de la grossesse si besoin. En effet, bien qu'elles soient limitées, les données cliniques sont rassurantes en cas d'utilisation au-delà du 1^{er} trimestre.

Allaitement :

Absence de données sur le passage dans le lait maternel.

L'innocuité de l'azithromycine chez la femme allaitante n'ayant pas été établie, la prescription ne sera effectuée que si les bénéfices attendus apparaissent supérieurs aux risques encourus.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Il n'y a pas de données suggérant que l'azithromycine pourrait avoir un effet sur l'aptitude des patients à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, les patients doivent être avertis qu'ils peuvent présenter des effets indésirables tels qu'une sensation vertigineuse, une somnolence, certains troubles visuels ou auditifs au cours du traitement par azithromycine. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

DC EFFETS INDÉSIRABLES (

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables identifiés au cours des essais

cliniques et après la mise sur le marché par systèmes organes et fréquence. Les fréquences de groupe sont définies selon la convention suivante : 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 ($< 1/10\,000$) ; et indéterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Effets indésirables possiblement ou probablement liés à l'azithromycine selon l'expérience au cours des essais cliniques et la surveillance après la mise sur le marché :

Classe de systèmes organes	
Fréquence	Effets indésirables
<i>Infections et infestations</i>	
Peu fréquent	Candidose, infection vaginale, pneumonie, infection fongique, infection bactérienne, pharyngite, gastroentérite, trouble respiratoire, rhinite, candidose buccale
Fréquence indéterminée	Colite pseudomembraneuse (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Peu fréquent	Leucopénie, neutropénie, éosinophilie
Fréquence indéterminée	Thrombocytopénie, anémie hémolytique
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Peu fréquent	Angio-œdème, hypersensibilité
Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	
Peu fréquent	Anorexie
<i>Affections psychiatriques</i>	

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 9/29

Peu fréquent	Nervosité, insomnie
Rare	Agitation
Fréquence indéterminée	Agressivité, anxiété, délire, hallucination
<i>Affections du système nerveux</i>	
Fréquent	Céphalée
Peu fréquent	Sensation vertigineuse, somnolence, dysgueusie, paresthésie
Fréquence indéterminée	Syncope, convulsion, hypoesthésie, hyperactivité psychomotrice, anosmie, agueusie, parosmie, myasthénie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
<i>Affections oculaires</i>	
Peu fréquent	Troubles visuels
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>	
Peu fréquent	Troubles de l'oreille, vertiges
Fréquence indéterminée	Troubles de l'audition incluant surdité et/ou acouphènes
<i>Affections cardiaques</i>	
Peu fréquent	Palpitations
Fréquence indéterminée	Torsades de pointes, arythmie dont tachycardie ventriculaire, allongement de l'intervalle QT (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
<i>Affections vasculaires</i>	
Peu fréquent	Bouffée de chaleur
Fréquence indéterminée	Hypotension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Peu fréquent	Dyspnée, épistaxis
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Très fréquent	Diarrhée

Fréquent	Vomissements, douleur abdominale, nausées
Peu fréquent	Constipation, flatulence, dyspepsie, gastrite, dysphagie, distension abdominale, bouche sèche, éructation, ulcération buccale, ptyalisme
Fréquence indéterminée	Pancréatite, décoloration de la langue
<i>Affections hépatobiliaires</i>	
Rare	Anomalie de la fonction hépatique, ictère cholestatique
Fréquence indéterminée	Insuffisance hépatique (ayant rarement entraîné la mort), hépatite fulminante, nécrose hépatique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Peu fréquent	Rash, prurit, urticaire, dermatite, sécheresse cutanée, hyperhidrose
Rare	Réaction de photosensibilité
Très rare	Syndrome DRESS* (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques)
Fréquence indéterminée	Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, érythème multiforme
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>	
Peu fréquent	Ostéoarthrite, myalgie, dorsalgie, cervicalgie
Fréquence indéterminée	Arthralgie
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	
Peu fréquent	Dysurie, douleur rénale

Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale aiguë, interstitielle
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	
Peu fréquent	Métrorragie, trouble testiculaire
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Peu fréquent	Œdème, asthénie, malaise, fatigue, œdème du visage, douleur thoracique, fièvre, douleur, œdème périphérique
<i>Investigations</i>	
Fréquent	Diminution de la numération lymphocytaire, augmentation de la numération des éosinophiles, diminution de la concentration en bicarbonates dans le sang, basophiles augmentés, monocytes augmentés, neutrophiles augmentés
Peu fréquent	Augmentation de l'aspartate-aminotransférase, augmentation de l'alanine-aminotransférase, augmentation de la bilirubinémie, augmentation de l'urémie, augmentation de la créatininémie, concentration anormale de potassium dans le sang, augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang, augmentation des chlorures, augmentation du glucose, augmentation des plaquettes, diminution de l'hématocrite, augmentation des

	bicarbonates, taux de sodium anormal
<i>Lésions et intoxications</i>	
Peu fréquent	Complication post-procédure

* Effet indésirable rapporté après commercialisation.

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

Les effets indésirables observés avec des doses plus importantes que les doses recommandées étaient similaires à ceux observés aux doses recommandées.

Conduite à tenir en cas de surdosage :

Lavage gastrique et traitement symptomatique.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique (code ATC : J01FA10 ; J : anti-infectieux).

Antibiotique de la famille des macrolides.

L'azithromycine est la première molécule de la classe des antibiotiques des azalides (famille des macrolides).

L'azithromycine agit en inhibant la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la partie 50 S du ribosome et en empêchant la translocation peptidique.

Spectre d'activité antibactérienne :

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ et $R > 4 \text{ mg/l}$.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 11/29

bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, entérocoques (50 - 70 %), *Rhodococcus equi*, *staphylococcus méti-S*, *staphylococcus méti-R** (70 - 80 %), *streptococcus B*, *streptococcus non groupable* (30 - 40 %), *Streptococcus pneumoniae* (35 - 70 %), *Streptococcus pyogenes* (16 - 31 %).
- Aérobie à Gram - : *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *campylobacter*, *legionella*, *moraxella*.
- Anaérobies : *actinomyces*, *bacteroides* (30 - 60 %), *eubacterium*, *mobiluncus*, *peptostreptococcus* (30 - 40 %), *porphyromonas*, *prevotella*, *Propionibacterium acnes*.
- Autres : *Borrelia burgdorferi*, *chlamydia*, *coxiella*, leptospires, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

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

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*.
- Aérobie à Gram - : *acinetobacter*, entérobactéries, *pseudomonas*.
- Anaérobies : *fusobacterium*.
- Autres : *Mycoplasma hominis*.

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

Électrophysiologie cardiaque :

L'allongement de l'intervalle QTc a été étudié dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles, menée sur 116 volontaires sains recevant de la chloroquine (1000 mg) seule ou en association avec de l'azithromycine (500 mg, 1000 mg et 1500 mg une fois par jour). L'administration concomitante d'azithromycine a entraîné un allongement de l'intervalle QTc dépendant de la dose et de la concentration. Lorsque l'on compare les résultats observés entre les volontaires sains recevant de la chloroquine associée à l'azithromycine et ceux recevant de la chloroquine seule, il a été observé que les moyennes maximales (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %) de l'intervalle QTcF étaient augmentées respectivement de 5 (10) ms, de 7 (12) ms et de 9 (14) ms avec des doses d'azithromycine de 500 mg, 1000 mg et 1500 mg.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption, distribution :

L'azithromycine est rapidement absorbée après administration orale.

L'absorption du comprimé n'est pas influencée par la prise de nourriture. Le pic plasmatique est atteint en 2 à 3 heures.

Les études cinétiques ont mis en évidence des taux tissulaires d'azithromycine très supérieurs aux taux plasmatiques (pouvant atteindre 50 fois la concentration plasmatique maximale), reflétant la forte affinité tissulaire de la molécule. Il en ressort également que l'exposition globale à 1,5 g

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 12/29

d'azithromycine administrée sur 3 jours ou sur 5 jours est similaire. La demi-vie terminale d'élimination plasmatique, fidèle reflet de la demi-vie de déplétion tissulaire, est de 2 à 4 jours.

L'azithromycine est largement distribuée dans l'organisme : après prise unique de 500 mg, les concentrations observées dans les tissus cibles dépassent les CMI₉₀ des germes les plus souvent en cause dans les infections pulmonaires, amygdaliennes ou prostatiques.

Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires).

Les concentrations intraphagocytaires sont élevées chez l'homme. Ces propriétés expliquent l'activité de l'azithromycine sur les bactéries intracellulaires.

Dans les infections expérimentales, en phase active de phagocytose, les quantités d'azithromycine relarguées sont plus importantes que lors de la phase quiescente. Chez l'animal, cela conduit à la présence de fortes concentrations d'azithromycine au site de l'infection.

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %.

Élimination :

L'azithromycine est retrouvée principalement sous forme inchangée dans la bile et les urines. Le foie est la principale voie de biotransformation de l'azithromycine, par N-déméthylation.

La voie principale d'élimination est biliaire.

Il existe également une élimination urinaire mineure du produit. Lors d'un traitement d'une durée de 5 jours, le produit a pu être retrouvé dans les urines des 24 heures jusqu'à 3 semaines après la prise.

PP SÉCURITE PRÉCLINIQUE

L'azithromycine ne s'est pas montrée génotoxique dans une batterie d'études appropriées. Les études de toxicité vis-à-vis des fonctions de reproduction n'ont pas mis en évidence d'effet délétère sur le développement embryofœtal chez la souris et le rat, et sur le développement postnatal chez le rat.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation :

3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM3400935177322 (1999, RCP rév 20.03.2017).

PFIZER PFE FRANCE

23-25, av du Dr-Lannelongue. 75014 Paris

Tél : 01 58 07 32 52

Info médic : Tél : 01 58 07 34 40

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 13/29

ALODONT®

cétylpyridinium chlorure, chlorobutanol, eugénol

FORMES et PRÉSENTATIONS

Solution pour bain de bouche : Flacons de 200 ml (verre et PET) et flacon de 500 ml (PET), avec godet-doseur gradué à 15 ml.

COMPOSITION

	p 100 g
Cétylpyridinium chlorure (DCI)	5 mg
Chlorobutanol (DCI) hémihydraté	50 mg
Eugénol	4 mg

Excipients : alcool, hydroxyde de sodium, acide citrique monohydraté, huile de ricin hydrogénée et polyoxyéthylénée 25, saccharine sodique, huile essentielle de menthe poivrée, bleu patenté V (E 131), eau purifiée.

Titre alcoolique : 21 % v/v.

DC INDICATIONS

Traitement local d'appoint des infections de la cavité buccale et soins postopératoires en stomatologie.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 7 ans. Utilisation locale en bains de bouche. Ne pas avaler.

Adulte :

3 bains de bouche par jour avec du produit pur ; garder le produit une minute dans la bouche.

Enfant de 7 à 12 ans :

3 bains de bouche par jour avec du produit dilué à 50 % avec de l'eau.

DC CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à l'un des constituants.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

L'indication ne justifie pas un traitement prolongé, d'autant qu'il pourrait exposer à un déséquilibre de la flore microbienne

normale de la cavité buccale avec un risque de diffusion bactérienne ou fongique.

Cette spécialité contient des dérivés terpéniques qui peuvent entraîner, à doses excessives, des accidents neurologiques à type de convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant.

Respecter les posologies et la durée de traitement préconisées.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des réactions cutanées (par exemple eczéma).

Précautions d'emploi :

En cas de persistance des symptômes au-delà de 5 jours et/ou de fièvre associée, la conduite à tenir doit être réévaluée.

En cas d'antécédents d'épilepsie, tenir compte de la présence de dérivés terpéniques.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

L'utilisation simultanée ou successive d'autres antiseptiques est à éviter compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation...).

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Allaitement :

En cas d'allaitement, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament du fait :

- de l'absence de donnée cinétique sur le passage des dérivés terpéniques dans le lait ;
- de leur toxicité neurologique potentielle chez le nourrisson.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

En raison de la présence de dérivés terpéniques et en cas de non-respect des doses préconisées : risque de convulsions chez l'enfant et possibilité d'agitation et de confusion chez le sujet âgé.

Très rare ($\leq 0,01$ %) :

- Affections gastro-intestinales : irritation de la bouche.
- Affections du système immunitaire : réaction allergique systémique.

Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 14/29

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

Cette spécialité contient des dérivés terpéniques, en tant qu'excipients, qui peuvent abaisser le seuil épileptogène et entraîner, à doses excessives, des accidents neurologiques chez l'enfant (à type de convulsions) et chez les sujets âgés (à type d'agitation et de confusion). Respecter les posologies et la durée de traitement préconisées (cf Posologie et Mode d'administration).

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Stomatologie, traitement local à visée antiseptique (A : appareil digestif et métabolisme).

Ce médicament contient des dérivés terpéniques qui peuvent abaisser le seuil épileptogène.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation :

3 ans.

A conserver à une température inférieure à 25 °C.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM3400931639039

Laboratoires TONIPHARM

3, rue des Quatre-Cheminées
92100 Boulogne-Billancourt

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 15/29

ZYLORIC® 100, 200, 300 allopurinol

L'allopurinol peut provoquer des toxidermies graves, incluant des syndromes de Lyell ou de Stevens-Johnson et des syndromes de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Elles peuvent se manifester par des éruptions cutanées. Elles peuvent survenir à n'importe quel moment du traitement, mais le plus souvent dans les deux mois qui suivent l'instauration du traitement.

Il convient de rappeler aux patients traités par l'allopurinol qu'en cas de survenue d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité (atteinte des muqueuses oculaire, buccale ou génitale, fièvre, adénopathies, érosion cutanée), l'allopurinol doit immédiatement être arrêté et qu'un avis médical doit être pris.

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé à 100 mg (gravé Z1 ; blanc), à 200 mg (gravé Z2 ; blanc), à 300 mg (gravé Z3 ; blanc) : Étuis de 28, sous plaquettes thermoformées.

Modèles hospitaliers : Étuis de 100, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

	p cp
Allopurinol (DCI)	100 mg
ou	200 mg
ou	300 mg

Excipients (communs) : lactose, amidon de maïs, povidone, stéarate de magnésium.

DC INDICATIONS

- Traitement des hyperuricémies symptomatiques primitives ou secondaires (hémopathies, néphropathies, hyperuricémie iatrogène).
- Traitement de la goutte : goutte tophacée, crise de goutte récidivante, arthropathie uratique même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperuraturie, de lithiase urique ou d'insuffisance rénale.

- Traitement des hyperuricuries et hyperuraturies.
- Traitement et prévention de la lithiase urique.
- Prévention des récurrences de lithiase calcique chez les patients hyperuricémiques ou hyperuricuries, en complément des précautions diététiques habituelles, portant notamment sur les rations protidique et calcique.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

La posologie usuelle doit être déterminée en fonction de l'uricémie qui doit être régulièrement contrôlée.

Afin de limiter le risque de toxidermie grave, le traitement doit être débuté à une posologie initiale de 100 mg/jour, qui sera progressivement augmentée tous les 1 à 2 mois jusqu'à atteindre la dose permettant le maintien de l'uricémie en dessous de 420 µmol/l (70 mg/l).

Chez l'adulte, la posologie usuelle varie de 2 à 10 mg/kg/jour, soit 100 à 200 mg par jour dans les cas légers, 300 à 600 mg par jour dans les cas modérés, ou 700 à 900 mg par jour dans les cas sévères.

Chez l'enfant, la posologie usuelle varie de 10 à 20 mg/kg/jour sans dépasser la dose de 400 mg par jour fractionnée en 3 prises.

Insuffisants rénaux :

Il est recommandé, avant la prescription, de rechercher une insuffisance rénale, notamment chez le sujet âgé.

La posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

Clairance de la créatinine	Dose maximale préconisée
80 < Clcr < 100 ml/min	300 mg/j
40 < Clcr < 80 ml/min	200 mg/j
20 < Clcr < 40 ml/min	100 mg/j
Clcr < 20 ml/min	100 mg/1 jour sur 2

La posologie doit être ajustée de façon à maintenir l'uricémie dans la zone souhaitée.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 16/29

Dialyse :

Chez l'insuffisant rénal dialysé, la prescription d'allopurinol est généralement inutile du fait de l'épuration d'acide urique par la dialyse. Dans des cas exceptionnels où ce traitement apparaît cependant nécessaire, l'allopurinol pourra être donné à la fin des séances d'hémodialyse sans dépasser la dose de 200 mg par séance.

Mode d'administration :

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau, après les repas.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'allopurinol ou à l'un des excipients.
- Enfant de moins de 6 ans (contre-indication liée à la forme pharmaceutique).
- Allaitement.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

L'hyperuricémie asymptomatique n'est pas une indication au traitement par allopurinol.

Les réactions cutanées peuvent être graves. Elles peuvent se manifester par des éruptions prurigineuses, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou bulleuses. Ces réactions surviennent habituellement dans les 2 mois suivant l'instauration du traitement.

En cas de survenue d'une éruption cutanée grave ou d'autres signes d'hypersensibilité (atteinte des muqueuses oculaire, buccale ou génitale, fièvre, adénopathies, bulles, érosion cutanée), l'allopurinol doit immédiatement être arrêté et sa reprise est définitivement contre-indiquée ; ceci afin d'éviter la survenue de réactions rares mais graves incluant le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (cf Effets indésirables).

Le syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) est rare et peut être fatal. Ce syndrome associe à divers degrés fièvre, atteinte de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique (de rares cas d'hépatite granulomateuse isolée ont été signalés), atteinte de la fonction rénale, hyperéosinophilie. Il peut survenir à n'importe quel moment du traitement, mais le plus souvent dans les deux mois qui suivent l'instauration du traitement. Il survient notamment chez les sujets pour lesquels une adaptation de la posologie à la clairance de la créatinine n'a pas été effectuée (sujets âgés et insuffisants rénaux). Il doit être recherché chez tout patient présentant un ou plusieurs des signes cités.

Ce syndrome impose l'arrêt du traitement et contre-indique formellement sa reprise. L'arrêt du traitement est une condition essentielle à une évolution favorable en quelques semaines.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi :

- Ne jamais commencer un traitement par l'allopurinol lors d'une crise aiguë de goutte.
- Chez les patients atteints de goutte, un traitement par AINS à faibles doses quotidiennes ou par la colchicine (0,5 mg à 1 mg par jour, selon l'état de la fonction rénale) doit être systématiquement associé à l'allopurinol durant les 6 premiers mois de traitement, afin d'éviter le déclenchement d'une crise aiguë. Pour certains patients, cette prophylaxie peut être maintenue au-delà, jusqu'à disparition des tophus.
- L'uricémie doit être vérifiée à intervalles réguliers.
- Chez les patients atteints de syndrome de Lesch-Nyhan ou de lymphome, une diurèse abondante sera assurée afin d'éviter la survenue de lithiase xanthique.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 17/29

- Chez les patients atteints d'hémopathies malignes, il est recommandé de corriger l'hyperuricémie existante avant d'initier le traitement par les cytotoxiques.
- Une attention particulière est recommandée chez les insuffisants rénaux en raison de la fréquence accrue des effets indésirables (cf Posologie et Mode d'administration).

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Déconseillées :

- Vidarabine : risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion), par inhibition partielle du métabolisme de l'antiviral.
- Azathioprine, mercaptopurine (cytostastiques-antimétabolites) : insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique des antimétabolites). Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie des antimétabolites (réduction d'au moins la moitié de la posologie de l'azathioprine).
- Didanosine : augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique). Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adapter la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt.
- Chlorpropamide : risque d'hypoglycémie sévère chez l'insuffisant rénal (augmentation

parfois importante de la demi-vie du chlorpropamide par compétition au niveau de la sécrétion tubulaire rénale).

Renforcer l'autosurveillance glycémique.

Adapter éventuellement la posologie du chlorpropamide pendant le traitement par l'allopurinol.

- Théophylline (et par extrapolation, aminophylline) : en cas de posologies élevées en allopurinol, augmentation de la concentration plasmatique de théophylline par inhibition de son métabolisme. Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à 2 ou 3 semaines après la mise en route du traitement par l'allopurinol ; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'allopurinol.

A prendre en compte :

- Pénicillines A : risque accru de réactions cutanées.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène dans une espèce et à doses élevées.

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'allopurinol lorsqu'il est administré en cours de grossesse.

Une élévation de l'acide urique est fréquemment observée au cours des toxémies gravidiques mais ne nécessite pas de traitement spécifique.

En conséquence, l'utilisation de l'allopurinol est déconseillée pendant la grossesse. Cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement :

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 18/29

Ce médicament passe en quantité non négligeable dans le lait maternel. Il est donc contre-indiqué en cas d'allaitement.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Prévenir les patients de la survenue possible de vertiges.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

La fréquence de ces effets indésirables a été établie à partir des données post-marketing.

Les effets indésirables ci-dessous sont classés par système organe et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent : $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$) ; fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$) ; peu fréquent : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ et $< 1\%$) ; rare : $\geq 1/10\,000$ et $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$) ; très rare : $< 1/10\,000$ ($< 0,01\%$).

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Rare : thrombocytopénie, agranulocytose, leucopénie, anémie, pancytopénie.
- Très rare : aplasie médullaire.

Ces manifestations ont été rapportées en particulier chez des patients ayant une insuffisance rénale.

Affections du système immunitaire :

- Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité généralisée. Le syndrome d'hypersensibilité généralisée associe à divers degrés, fièvre, atteintes de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique, atteintes de la fonction rénale, hyperéosinophilie. Il est rare et peut être fatal (cf Mises en garde et Précautions d'emploi). Des chocs anaphylactiques ont été très rarement rapportés, le plus souvent chez les patients ayant déjà développé une réaction allergique lors d'une prise antérieure d'allopurinol. L'allopurinol doit immédiatement et définitivement être arrêté.
- Très rare : lymphadénopathies angio-immunoblastiques. Elles

semblent être réversibles à l'arrêt du traitement.

Affections du système nerveux :

- Très rare : neuropathies périphériques, céphalées.

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

- Très rare : vertiges.

Affections gastro-intestinales :

- Peu fréquent : épigastralgie, nausées, diarrhées, vomissements. Ces troubles sont très rarement assez importants pour obliger à interrompre le traitement. Ils peuvent être évités en absorbant le médicament après le repas.
- Très rare : stomatites.

Affections hépatobiliaires :

- Peu fréquent : élévation asymptomatique des enzymes hépatiques, hépatites (incluant nécrose hépatique et hépatite granulomateuse) parfois en dehors de tout contexte d'hypersensibilité généralisée.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

- Fréquent : éruptions cutanées prurigineuses, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou bulleuses (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
- Rare : syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, DRESS ou réaction d'hypersensibilisé généralisée. Le DRESS associe à divers degrés fièvre, atteintes de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique, atteintes de la fonction rénale, hyperéosinophilie. Il est rare et peut être fatal (cf Mises en garde et Précautions d'emploi). Lorsque de telles réactions se produisent, l'allopurinol doit immédiatement et définitivement être arrêté. Des études pharmacogénétiques rétrospectives réalisées chez des patients chinois (ethnie « Han »), japonais, thaïlandais et européens ont mis en évidence une association significative entre le portage de l'allèle HLA B*5801 et le risque de survenue d'un syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell. Le

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 19/29

portage de cet allèle est de 20 à 30 % dans la population chinoise (ethnie « Han »), africaine et indienne. Chez les personnes d'origine européenne et japonaise, ce portage n'est que de 1 à 2 %. Compte tenu de sa faible valeur prédictive positive, la réalisation du test génétique à la recherche de l'allèle HLA B*5801 avant l'instauration d'un traitement par allopurinol ne peut toutefois être recommandé.

- Très rare : érythèmes pigmentés fixes, alopecie.

Affections musculosquelettiques :

- L'administration de l'allopurinol, comme celle de tous les hypo-uricémiants, peut provoquer en début de traitement des accès de goutte, d'où la nécessité d'associer la colchicine ou un AINS à faible dose en début de traitement chez les goutteux (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Affections des organes de reproduction et du sein :

- Très rare : gynécomastie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Rare : fièvre. La fièvre a été rapportée en dehors de tout contexte d'hypersensibilité généralisée.

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

Symptomatologie :

Pour des doses allant jusqu'à 20 g, les symptômes suivants, évoluant favorablement après traitement, ont

été notés : nausées, vomissements, diarrhées, vertiges et, dans un cas, lombalgies avec oligurie.

Traitement :

Traitement hospitalier en milieu spécialisé. Assurer une diurèse abondante pour augmenter l'élimination de l'allopurinol et de son métabolite. L'allopurinol et l'oxypurinol sont dialysables.

PP PHARMACODYNAMIE

Inhibiteur de la synthèse d'acide urique (code ATC : M04AA01 : muscle et squelette).

L'allopurinol est un uricofreinatoire : il empêche la formation d'acide urique. Il inhibe la xanthine-oxydase, qui est une enzyme catalysant la biosynthèse de l'acide urique : il diminue l'uricémie et l'uraturie.

L'allopurinol est également un substrat pour la xanthine-oxydase qui le métabolise en oxypurinol, lui-même inhibiteur de cette enzyme. Il est responsable, en grande partie, de l'effet thérapeutique de l'allopurinol.

L'allopurinol est un puissant hypo-uricémiant. Après administration, l'uricémie s'abaisse en 24 à 48 heures. La prise quotidienne d'allopurinol entraîne une chute maximale de l'uricémie au bout de deux semaines environ. En cas d'arrêt du traitement, l'uricémie remonte à sa valeur antérieure au bout de 7 à 10 jours, d'où la nécessité de poursuivre le traitement sans interruption.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Après absorption gastro-intestinale rapide mais incomplète, l'allopurinol est métabolisé, en majeure partie, en oxypurinol ; le pourcentage d'allopurinol absorbé qui est oxydé en oxypurinol est fonction inverse du dosage.

Les demi-vies plasmatiques de l'allopurinol et de l'oxypurinol sont respectivement d'environ 1 et 20 heures. L'élimination est essentiellement rénale.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 20/29

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 4 ans.

A conserver à une température inférieure à 25 °C et à l'abri de l'humidité.

**DP MODALITÉS
MANIPULATION/ÉLIMINATION**

Pas d'exigences particulières.

**PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE
EN CHARGE**

LISTE I

AMM3400932598335.

H.A.C.

Pharma

Péricentre IV. 8, av de la Côte-de-Nacre.
14000 Caen

Tél : 02 31 47 92 46. Fax : 02 31 47 92 75

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 21/29

COLCHIMAX® tiémonium, opium, colchicine

La colchicine a une marge thérapeutique étroite et les posologies maximales mentionnées ne doivent pas être dépassées.

Les diarrhées, les nausées et les vomissements peuvent être les premiers signes d'un surdosage en colchicine. Les patients doivent être informés de ces signes de potentiel surdosage. Une diminution des posologies ou un arrêt du traitement devra alors être envisagé.

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé sécable* (bleu) : Boîte de 20, sous plaquettes thermoformées.

* Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

COMPOSITION

	p cp
Tiémonium méthylsulfate	50 mg
Opium, poudre	12,5 mg
Colchicine cristallisée	1 mg

Excipients : lactose, amidon de maïs, povidone, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, glucose anhydre, propylèneglycol, dioxyde de titane (E 171), bleu patenté V (E 131).

Excipients à effet notoire : lactose, glucose.

INDICATIONS

- Accès aigu de goutte.
- Prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique, notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant.
- Autres accès aigus microcristallins : chondrocalcinose et rhumatisme à hydroxyapatite.
- Maladie périodique.
- Maladie de Behçet.
-

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Accès aigu de goutte :

La posologie doit être adaptée en fonction de l'efficacité obtenue et de la tolérance. La colchicine est plus efficace quand elle est donnée précocement (de préférence dans les 12 premières heures et jusqu'à 36 heures après l'accès aigu) et des doses faibles doivent être privilégiées.

	Prise en charge précoce (jusqu'à 36 h) des accès de crise aigus de goutte chez le patient sans facteur de risque de toxicité	Posologie maximale à ne jamais dépasser chez le patient sans facteur de risque de toxicité
1 ^{er} jour	1 mg à 2 mg (soit 1 mg 1 à 2 fois/jour)	3 mg (soit 1 mg 3 fois/jour)
2 ^e jour	1 mg à 2 mg (soit 1 mg 1 à 2 fois/jour)	2 mg (soit 1 mg 2 fois/jour)
3 ^e jour	1 mg à 2 mg (soit 1 mg 1 à 2 fois/jour)	2 mg (soit 1 mg 2 fois/jour)
4 ^e jour et jours suivants	1 mg	1 mg

La dose maximale de colchicine par prise est de 1 mg. Les prises de Colchimax par comprimé ou demi-comprimé doivent être réparties dans la journée.

La posologie de 3 mg, représentent la posologie **à ne jamais dépasser** et doit être réservée à la prise en charge tardive d'accès aigus pour le 1^{er} jour de traitement uniquement.

Dans tous les cas, réduire la posologie en cas de diarrhée et adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale et de facteur de risque de toxicité.

Coût du traitement journalier : 0,12 à 0,73 euro(s).

Patients âgés (en particulier > 75 ans) et patients présentant un facteur de risque de toxicité (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) :

Il est fortement déconseillé de dépasser la dose de 2 mg de colchicine (en plusieurs prises) le premier jour. Il est recommandé de surveiller la survenue éventuelle de signes d'intolérance (les diarrhées notamment) et de diminuer la posologie si nécessaire. Réduire la posologie à 0,5 mg de colchicine (1/2 comprimé) en cas de diarrhée.

Prophylaxie des accès aigus de goutte/autres accès aigus microcristallins/maladie de Behçet :

1 mg de colchicine par jour.
Réduire la posologie à 0,5 mg de colchicine (1/2 comprimé) en cas de diarrhée.
Coût du traitement journalier : 0,12 euro(s).

Maladie périodique :

Adulte :

1 mg à 2 mg de colchicine par jour.
Il est recommandé d'augmenter la posologie par palier de 0,5 mg (1/2 comprimé) jusqu'à un maximum de 2 mg de colchicine par jour en fonction de la réponse clinique et biologique.

Enfant :

En raison de la présence de sulfate de tiémonium et de poudre d'opium, l'utilisation de Colchimax chez l'enfant n'est pas recommandée.

DC CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition.

Liées à la colchicine :

- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- Insuffisance hépatique sévère.
- Association avec un macrolide (sauf spiramycine).
- Association avec la pristinamycine.

Liées au méthylsulfate de tiémonium :

- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Risque de rétention urinaire lié à des troubles urétroprostatiques.
- Allaitement (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

La prise de ce médicament est déconseillée en association avec le vérapamil, la ciclosporine, le télaprèvir, les inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir, les antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole, voriconazole, posaconazole).

Liées aux excipients :

- Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).
- Ce médicament contient du glucose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Liées à la poudre d'opium :

Possibilité de dépendance physique et psychique en usage prolongé et à fortes doses.

Précautions d'emploi :

Liées à la colchicine :

Avant l'instauration d'un traitement par la colchicine, il est recommandé :

- en particulier chez les personnes âgées, d'évaluer la clairance de la créatinine,
- d'apprécier la prescription d'un traitement concomitant susceptible de détériorer la fonction rénale/hépatique,

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 23/29

mais aussi d'induire une toxicité médullaire/musculaire.

En cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique, il est recommandé, au cours du premier mois de traitement :

- d'effectuer une NFS et une numération des plaquettes,
- de réévaluer la clairance de la créatinine,
- de surveiller l'apparition de diarrhées, de nausées et de vomissements, premiers signes de surdosage.

En cas de traitement au long cours, surveiller la NFS.

Liées au méthylsulfate de tiémonium :

Utiliser avec prudence en cas de :

- Hypertrophie prostatique.
- Insuffisance hépatique et/ou rénale.
- Insuffisance coronarienne, troubles du rythme, hyperthyroïdie.
- Bronchite chronique, en raison de l'accroissement de la viscosité des sécrétions bronchiques.
- Iléus paralytique, atonie intestinale chez le sujet âgé, mégacolon toxique.

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Contre-indiquées :

Cf Contre-indications.

- Macrolides (télithromycine, azithromycine, clarithromycine, dirithromycine, érythromycine, josamycine, midécamycine, roxithromycine) : augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.
- Pristinamycine : augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.

Déconseillées :

Cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

- Ciclosporine : risque d'addition des effets indésirables neuromusculaires et augmentation de la toxicité de la colchicine avec risque de surdosage par inhibition de son élimination par la ciclosporine, notamment en cas d'insuffisance rénale préexistante.
- Vérapamil : risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par le vérapamil.
- Inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir : augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales.
- Télaprévir : risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par diminution de son métabolisme, en particulier chez l'insuffisant rénal et hépatique.
- Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : risque de majoration des effets indésirables de la colchicine, par augmentation de ses concentrations plasmatiques par l'inhibiteur.

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Antivitamines K : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.
- Inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase (atorvastatine, fluvastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine) : risque de majoration des effets indésirables musculaires de ces substances, et notamment de rhabdomyolyse. Surveillance clinique et biologique, notamment au début de l'association.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 24/29

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ ALLAITEMENT

Grossesse :

En cas de grossesse, le traitement peut être poursuivi jusqu'à la fin de la grossesse si la pathologie le justifie.

Du fait de la présence du méthylsulfate de tiémonium, administrer avec prudence en fin de grossesse : risque d'effets atropiniques chez le nouveau-né (iléus méconiaux).

Allaitement :

Ne pas administrer à la femme qui allaite en raison de la diminution de la sécrétion lactée et du passage dans le lait (risque d'effets atropiniques chez l'enfant aux doses thérapeutiques).

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.

Liés à la colchicine :

Affections gastro-intestinales :

- Fréquent : diarrhée, nausées, vomissements. Ce sont les premiers signes d'un surdosage. Réduire les doses ou arrêter le traitement.

Affections musculosquelettiques et systémiques :

- Peu fréquent : troubles neuromyopathiques réversibles à l'arrêt du traitement.
- Très rares cas de rhabdomyolyse.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Peu fréquent : leucopénie, neutropénie, thrombopénie.

- De très rares cas de pancytopénies par toxicité médullaire ont été rapportés chez des patients à risque de surdosage en colchicine et/ou chez des patients ayant un traitement susceptible d'induire une toxicité médullaire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Rare : urticaire et éruptions morbilliformes.

Troubles des organes de la reproduction et du sein :

- Exceptionnel : azoospermie, réversible à l'arrêt du traitement.

Liés au méthylsulfate de tiémonium :

- Sécheresse buccale.
- Épaississement des sécrétions bronchiques.
- Diminution de la sécrétion lacrymale.
- Troubles de l'accommodation.
- Tachycardie, palpitations.
- Constipation.
- Rétention urinaire.
- Excitabilité.
- Irritabilité.
- Confusion mentale chez les personnes âgées.

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.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 25/29

DC SURDOSAGE

Intoxication rare mais gravissime dans des contextes volontaires et involontaires (marge thérapeutique étroite et interactions médicamenteuses).

Clinique :

- Latence : 2 à 10 heures (retardé en cas d'association avec un inhibiteur de la motricité digestive).
- Troubles digestifs : douleurs abdominales diffuses, vomissements, diarrhées profuses, parfois sanglantes, entraînant une déshydratation.
- Troubles cardio-circulatoires : hypotension voire choc cardiogénique.
- Défaillance multiviscérale, qui survient en général le 2^e ou 3^e jour.
- Troubles hématologiques : pancytopenie par aplasie médullaire (risques infectieux et/ou hémorragique).
- Polygnée fréquente.
- Alopécie le 10^e jour, neuropathie périphérique, et rare SIADH.
- Facteurs pronostics péjoratifs : survenue pendant les 48 premières heures d'une hyperleucocytose transitoire marquée et d'un TP < 20 %.
- Toxicité rénale aiguë avec oligurie et hématurie.
- Évolution imprévisible. Mort, en général le 2^e ou 3^e jour par déséquilibre hydroélectrolytique, choc septique ou arrêt respiratoire (paralysie ascendante) ou collapsus cardiovasculaire.

Traitement :

Lors d'une intoxication aiguë récente, élimination du toxique par charbon activé ou lavage gastrique selon le contexte.

Dans tous les cas, surveillance clinique et biologique constante en milieu hospitalier et traitement symptomatique adapté.

Pas d'antidote spécifique de la colchicine.

Inefficacité de l'hémodialyse (volume apparent de distribution élevé).

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Antigoutteux. Anti-inflammatoire (code ATC : M04AC01).

La colchicine diminue l'afflux leucocytaire, inhibe la phagocytose des microcristaux d'urate et freine donc la production d'acide lactique en maintenant le pH local normal (l'acidité favorisant la précipitation des cristaux d'urate qui est le *primum movens* de la goutte).

Le tiémonium méthylsulfate (antispasmodique mixte) et la poudre d'opium sont destinés à limiter l'apparition de phénomènes diarrhéiques provoqués par la colchicine.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Après administration orale la colchicine est rapidement absorbée au niveau du jéjunum et de l'iléon. L'absorption orale est très variable, entre 24 et 88 % de la dose administrée avec une moyenne de 45 %. La colchicine absorbée par voie orale subit un cycle entérohépatique.

Un mécanisme d'efflux via des glycoprotéine P (P-gp) transportant la colchicine des entérocytes vers la lumière intestinale et un métabolisme partiel de la colchicine via des CYP3A4 entériques sont décrits pouvant expliquer la variabilité d'absorption inter-individuelle.

Après administration d'une dose orale unique de 1 mg, le pic plasmatique est atteint entre 30 et 90 minutes avec un C_{max} à 5.64 ± 1.37 ng/mL (intervalle : 4.00-7.58).

Dans une étude de doses multiples (1 mg/j pendant 15 jours), la concentration à l'équilibre est atteinte en 8 j après la première administration avec des concentrations entre 0.3 et 2.5 ng/mL.

Le volume de distribution est de 7 - 10 l/kg suggérant une distribution tissulaire

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 26/29

importante. Les concentrations en colchicine sont importantes dans les leucocytes, le rein, le foie et la rate. Les concentrations sont faibles dans le myocarde, les muscles squelettiques et les poumons.

Elle se fixe sur tous les tissus, principalement la muqueuse intestinale, le foie, les reins et la rate, à l'exception du myocarde, des muscles squelettiques et des poumons.

La fixation de la colchicine entraîne une accumulation tissulaire dès que la posologie journalière dépasse 1 mg, pouvant entraîner des effets toxiques.

La liaison à l'albumine est modérée (40 %). La colchicine est métabolisée en deux métabolites primaires : 2-O-demethylcolchicine et la 3-O-demethylcolchicine (2-DMC et 3-DMC) et en un métabolite mineur : la 10-O-demethylcolchicine. Les études *in-vitro* sur microsomes hépatiques humains ont montré que les CYP3A4 interviennent dans le métabolisme de la colchicine en 2-DMC et 3-DMC. Les taux plasmatiques de ces métabolites sont minimes (moins de 5 % de la molécule mère).

Plus de 2/3 de la colchicine est éliminée dans les fèces (voie biliaire) et 15 à 30 %

est excrétée dans les urines dans les premières 24 h. L'élimination rénale dépend de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire.

La demi-vie d'élimination varie entre 20 et 40 h.

La colchicine n'est pas éliminée par hémodialyse.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 2 ans.

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

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

Laboratoires MAYOLY SPINDLER
6, av de l'Europe. 78400 Chatou

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 27/29

DOCUMENT 3

Nexcare™ ColdHot™ Mini, Bio-Gel, 1 coussin



- Petite compresse chaude/froide réutilisable pour un soulagement naturel de la douleur
- Gel non toxique, sûr pour toute la famille
- Froid pour les gonflements, les inflammations et les douleurs ; chaleur pour les douleurs et raideurs musculaires
- Idéal pour apaiser les petites blessures ou les maux de dents, les saignements de nez, les piqûres d'insectes, les bosses et les bleus des enfants

Détails du produit

Nexcare™ ColdHot™ Mini, Bio-Gel, 1 coussin, 110 mm x 120 mm, avec housse de protection en non-tissé

Nexcare™ Coldhot™ Mini est un pack rempli de gel à utiliser chaud ou froid qui aide à soulager les douleurs. Grâce à sa taille, cette compresse est idéale pour le mal de dents, les saignements de nez, les piqûres d'insectes, les douleurs et gonflements provoqués par les petites bosses et les bleus, et pour soulager les douleurs et raideurs musculaires. Produit indispensable pour la maison si vous avez des enfants. Le gel est sûr, non toxique et biodégradable* à 99 %, ce qui rend

désormais le produit encore plus respectueux de l'environnement

- Petite compresse chaude/froide réutilisable pour un soulagement naturel de la douleur
- Gel non toxique, sûr pour toute la famille
- Froid pour les gonflements, les inflammations et les douleurs ; chaleur pour les douleurs et raideurs musculaires
- Idéal pour apaiser les petites blessures ou les maux de dents, les saignements de nez, les piqûres d'insectes, les bosses et les bleus des enfants
- Gel biodégradable* à 99 %
- Enveloppe de protection incluse

Caractéristiques

Indication Maux de dents, piqûres d'insectes ou douleurs et gonflements dus à des bosses, contusions et entorses, ainsi que pour soulager douleurs et raideurs musculaires

Propriétés Réutilisable

Quantité de
paquets 1 coussin thermique
Taille 110 mm x 120 mm

Source : www.3msuisse.ch

BP Préparateur en Pharmacie	Code : NC 18SP – BP PP U32 2	Session 2018	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 28/29

NE RIEN ÉCRIRE DANS CETTE PARTIE

NE RIEN ÉCRIRE DANS CETTE PARTIE

PAGE AU FORMAT A3

ANNEXE 1 (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
ZITHROMAX® Azithromycine 250 mg Comprimés pelliculés	Liste I			
ALODONT® Cétylpyridinium 5 mg Chlorobutanol 50 mg Eugénol 4 mg Solution pour bain de bouche	Hors Liste			
ZYLORIC® Allopurinol 200 mg Comprimés	Liste I			
COLCHIMAX® Tiémonium 50 mg, Opium pdre 12,5 mg, Colchicine 1mg Comprimés pelliculés sécables	Liste I			