

BREVET PROFESSIONNEL PRÉPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2024

SOUS-ÉPREUVE SE3B – U32

COMMENTAIRE TECHNIQUE ÉCRIT

Le sujet, documents et annexes compris, comporte 24 pages numérotées de 1/24 à 24/24. Dès la distribution, le candidat doit s'assurer que cet exemplaire est complet.

DOCUMENT 1 – Extrait des doses maximales de la pharmacopée Française	p. 4/24
DOCUMENT 2 - Monographies du Vidal®	p. 5/24
KARDEGIC® 75 mg	p. 5/24 à 9/24
TAHOR® 40 mg	p. 10/24 à 18/24
OPTICRON® 2 %	p. 19/24 à 20/24
DACUDOSES®	p. 20/24 à 21/24
COALGAN®	p. 22/24 à 23/24
ANNEXE 1 – Tableau des spécialités (à rendre avec la copie)	p. 24/24

Le commentaire est 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 et 2 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.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 1/24

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

1. Recevabilité de l'ordonnance
2. Analyse des spécialités : **tableau en ANNEXE 1, à rendre 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
 - **deux conseils importants attendus pour la spécialité KARDEGIC®**
 - **un conseil important attendu pour chacune des spécialités : TAHOR®, OPTICRON® et DACUDOSES®**
 - **dix conseils importants attendus pour l'ensemble des pathologies**

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 : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 2/24

Contexte : Monsieur Louis MARTIN consulte le médecin généraliste pour un renouvellement d'ordonnance. Le cardiologue lui avait diagnostiqué un rétrécissement des artères coronaires il y a un an.

Docteur Marie DUPONT

Médecine générale

8 rue des anges

59000 Lille - France

+ 33.02.38.00.00.00

mariedupont@gmail.com

Consultations sur rendez-vous de 8 h 30 à 12 h et de 16 h à 19 h
59 053673

Lille le, (date de l'examen)

Louis MARTIN, né le 21 avril 1961

Acétylsalicylate de lysine 75 mg (KARDEGIC)

1 sachet par jour pendant 3 mois

Atorvastatine 40 mg (TAHOR)

1 comprimé par jour pendant 3 mois

Acide cromoglicique 2 % (OPTICRON) collyre

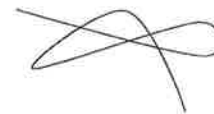
1 goutte 4 à 6 fois par jour en fonction de la gêne 1 flacon

Acide borique / borax (DACUDOSSES)

1 lavage oculaire matin et soir pendant 15 jours 2 boîtes

COALGAN une boîte de mèches

En cas de saignement du nez



*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 chèque est accepté*

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 3/24

DOCUMENT 1 : Extrait des doses maximales de la pharmacopée Française

Doses maximales			
DC	Voie	Pour 1 dose	Pour 24 h
Acide acétylsalicylique	Orale	2 g	6 g
Atorvastatine	Orale	80 mg	80 mg

DOCUMENT 2

KARDEGIC 75 mg pdre p sol buv en sachet-dose

ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (sel de lysine) 75 mg pdre p sol buv sach

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Poudre pour solution buvable : Sachets-dose, boîte de 30.

COMPOSITION

	P SACHET
Acétylsalicylate de DL-lysine	135 mg

(soit en acide acétylsalicylique :
75 mg/sachet)

Excipients : glycine, arôme mandarine (huile essentielle de zeste de mandarine, jus concentré d'orange, huile essentielle d'orange, lactose, maltodextrine, gomme arabique, butylhydroxyanisol), glycyrrhizate d'ammonium.

Excipient à effet notoire : lactose.

INDICATIONS

Prévention des complications cardiovasculaires et cérébrovasculaires liées à l'athérosclérose chez les patients à haut risque vasculaire ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée (cf Pharmacodynamie)

- Réduction de l'occlusion des greffons après pontage aorto-coronaire.
- Prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients ayant une fibrillation auriculaire pour lesquels le traitement par antivitamine K est contre-indiqué ou non indiqué, après examen du bénéfice et du risque (cf Pharmacodynamie).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Ce médicament ne sera administré que sur prescription médicale.

Réservé à l'adulte. Voie orale.

Ce faible dosage n'est pas adapté aux situations d'urgence. Il est réservé au traitement d'entretien après la prise en charge des situations d'urgence (voir ci-dessous Mises en garde et Précautions d'emploi).

La posologie recommandée en traitement chronique est de 1 sachet par jour.

Verser le contenu du sachet dans un grand verre. Ajouter de l'eau. Une dissolution totale est obtenue rapidement.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à la substance active (l'acide acétylsalicylique) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition, ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (réaction croisée).
- Asthme ou antécédents d'asthme avec ou sans polypes nasaux induit par les salicylés ou les substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Ulcère gastroduodéal en évolution ou antécédent d'hémorragie gastrique ou de perforation après un traitement par l'acide acétylsalicylique ou un autre anti-inflammatoire non stéroïdien.
- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
- Grossesse, à partir du début du 6^e mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) pour des doses d'aspirine supérieures à 100 mg par jour (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).
- Patients atteints d'une mastocytose, chez lesquels l'utilisation de l'acide acétylsalicylique peut entraîner des réactions d'hypersensibilité sévères (y compris les chocs circulatoires avec bouffées vasomotrices, hypotension, tachycardie et des vomissements).
- Risque hémorragique.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

En cas d'association avec d'autres médicaments, pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence d'acide acétylsalicylique dans la composition des autres médicaments.

Chez les patients recevant un traitement concomitant avec le nicorandil et les AINS incluant l'acide acétylsalicylique, il y a un risque augmenté de complications graves telles que la survenue d'ulcérations gastro-intestinales, de perforations et d'hémorragies (cf Interactions).

Kardégic 75 mg seul ne convient pas au traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'angor instable car des doses supérieures d'acide acétylsalicylique peuvent être nécessaires lors de l'initiation d'un traitement antiagrégant plaquettaire.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 5/24

La surveillance du traitement doit être renforcée dans les cas suivants :

- antécédents d'ulcère gastroduodéal, d'hémorragie digestive ou de gastrite ;
- insuffisance rénale légère à modérée (l'acide acétylsalicylique étant contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère, cf Contre-indications) ;
- insuffisance hépatique légère à modérée (l'acide acétylsalicylique étant contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère, cf Contre-indications) ;
- asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué (cf Contre-indications) ;
- métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles).

Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement des symptômes préalables ou d'antécédents. Le risque relatif augmente avec la dose, chez le sujet âgé, le sujet de faible poids corporel, les sujets ayant des antécédents d'ulcères gastriques notamment en cas de complications de type hémorragie ou perforation et le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (cf Interactions). En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre immédiatement le traitement.

Compte tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique, apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours, il convient de prévenir le patient des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (ex : extraction dentaire). La durée de l'interruption du traitement avant l'intervention doit être déterminée au cas par cas. Chez les patients hypertendus traités par AAS, la pression artérielle doit être bien contrôlée, compte tenu de l'augmentation du risque vasculaire cérébral hémorragique chez les patients hypertendus non contrôlés.

Des syndromes de Reye, pathologies très rares mais présentant un risque vital, ont été observés chez des enfants avec des signes d'infections virales (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'acide acétylsalicylique. Kardégic ne doit pas être administré aux enfants et adolescents (cf Posologie et Mode d'administration).

L'utilisation de ce médicament est déconseillée en cas d'allaitement (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).

La prise concomitante d'acide acétylsalicylique à des doses antiagrégantes plaquettaires est déconseillée avec (cf Interactions) :

- l'anagrélide,
- les anticoagulants oraux, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal,
- le clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus),
- le défibrotide,
- le nicorandil,
- la ticlopidine,
- le ticagrélor (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus),
- le probénécide.

Ce médicament ne contenant pas de sodium, il peut être administré en cas de régime désodé ou hyposodé.

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 et du galactose (maladies héréditaires rares).

La prise d'alcool peut augmenter le risque de lésions gastro-intestinales. La prudence est donc recommandée en cas d'administration concomitante.

INTERACTIONS

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'acide acétylsalicylique, le cilostazol, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide et l'abciximab, l'époprosténol, l'iloprost, le trométamol, le prasugrel, le ticagrélor.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à tout autre médicament augmentant les risques de saignement par effet additif (héparine et molécules apparentées, anticoagulants oraux et autres thrombolytiques...). Ces associations doivent être prises en compte en maintenant une surveillance clinique régulière.

Associations déconseillées :

- Anticoagulants oraux : aspirine à des doses antiagrégantes et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal : majoration du risque hémorragique. Nécessité d'un contrôle, le cas échéant, en particulier du temps de saignement.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 6/24

- Ticlopidine : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
- Clopidogrel, en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.
- Ticagrélor, en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.
- Probenécide : diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.
- Anagrélide : majoration des événements hémorragiques.
- Défibrotide : risque hémorragique accru.
- Nicorandil : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

- Méthotrexate (aux doses > 20 mg/semaine) : aspirine à des doses antiagrégantes : majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
- Cobimétinib : majoration du risque hémorragique. Surveillance clinique.
- Topiques gastro-intestinaux, antiacide et adsorbants : diminution de l'absorption de l'acide acétylsalicylique. Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).
- Clopidogrel, dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Surveillance clinique.
- Ticagrélor, dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Surveillance clinique.

- Ibrutinib : augmentation du risque hémorragique.

Associations à prendre en compte :

- Anticoagulants oraux : aspirine à des doses antiagrégantes : majoration du risque hémorragique.
- Thrombolytiques : augmentation du risque hémorragique.
- Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé) : aspirine à des doses antiagrégantes : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique).
- Héparines (doses préventives) : l'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association de l'héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : aspirine à doses antiagrégantes : majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
- Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques : majoration du risque hémorragique.
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : majoration du risque hémorragique.

CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

EFFETS INDÉSIRABLES

La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée. De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Effets hématologiques :

- Syndromes hémorragiques (hématome, hémorragie urogénitale, épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste 4 à 8 jours après l'arrêt de l'aspirine. Elle peut créer un risque hémorragique en cas d'intervention chirurgicale.
- Des hémorragies gastro-intestinales et intracrâniennes peuvent également survenir. Dans certains cas, le pronostic vital peut être engagé. Une hémorragie intracrânienne peut être fatale, en particulier chez les sujets âgés.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 7/24

- Thrombopénie, pancytopenie, bicytopenie, anémie aplasique, insuffisance médullaire, agranulocytose, neutropénie, leucopénie.

- Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6PD (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Affections du système immunitaire :

- Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques, asthme, bronchospasme, œdème de Quincke.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- L'AAS à faible dose peut réduire l'excrétion de l'acide urique, ce qui peut aboutir à une crise de goutte chez des patients prédisposés.

Affections du système nerveux central :

- Bourdonnements d'oreille qui peuvent apparaître lors des traitements à long terme avec des doses élevées et qui sont habituellement la marque d'un surdosage (cf Surdosage).

- Sensation de baisse de l'acuité auditive qui constitue généralement le premier signe d'un surdosage, cf Surdosage.

- Céphalées, sensation vertigineuse qui peuvent apparaître lors des traitements à long terme avec des doses élevées. En cas de vertiges, le traitement doit être arrêté immédiatement.

- Hémorragie intracrânienne pouvant être fatale, en particulier chez les sujets âgés.

Affections cardiaques :

- Syndrome de Kounis dans un contexte de réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique.

Affections vasculaires :

- Vasculites dont le purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein.

- Hémorragies pouvant être fatales.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Œdème pulmonaire non cardiogénique en cas d'utilisation au long cours et dans le contexte d'une réaction d'hypersensibilité liée à l'acide acétylsalicylique.

Affections gastro-intestinales :

- Troubles du tube digestif haut : des symptômes digestifs de type douleurs abdominales, dyspepsie, hyperacidité ont été rapportés. Des lésions telles qu'une œsophagite, une ulcération œsophagienne, une gastrite érosive, une duodénite érosive, un ulcère gastrique ou duodénal voire une perforation digestive sont décrits, pouvant être à l'origine d'un saignement. Ce saignement digestif peut provoquer une anémie aiguë ou chronique.

- Des troubles du tube digestif bas de type ulcères de l'intestin grêle (jéjunum, iléon) et du

gros intestin (côlon, rectum), colite et perforation intestinale ont également été décrits.

- La toxicité digestive de l'AAS est dose-dépendante et existe dès la dose 75 mg. La prise prolongée d'aspirine peut induire une gastrite, des érosions gastroduodénales ou l'extension de lésions ulcéreuses préexistantes. L'hémorragie qui peut apparaître est aggravée par l'action anti-thrombotique de l'aspirine ; le saignement peut être asymptomatique (hématémèse et méléna sont rares) ; plus fréquemment on observe une anémie chronique.

Ces réactions peuvent se produire chez les patients avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents gastro-intestinaux graves.

- Pancréatite aiguë dans un contexte de réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique.

Affections hépatobiliaires :

- Élévations des enzymes hépatiques, atteinte du foie principalement hépatocellulaire.

- Hépatite chronique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Urticaire, réactions cutanées.

- Érythème pigmenté fixe.

Affections du rein et des voies urinaires :

- Insuffisance rénale.

Affections des organes reproducteurs et du sein :

- Hématospermie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Syndrome de Reye (en particulier chez les enfants et les adolescents avec des signes d'infections virales [en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale] - cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

- Des œdèmes ont été rapportés pour des doses élevées (doses anti-inflammatoires) d'acide acétylsalicylique.

SURDOSAGE

Le surdosage est peu probable en raison de la faible quantité d'acide acétylsalicylique présente dans Kardégic. Toutefois des cas d'intoxication (surdosage accidentel) chez les très jeunes enfants ou le surdosage thérapeutique chez les sujets âgés peuvent se présenter comme décrits ci-dessous.

Symptômes :

- *Intoxication modérée* : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.

- *Intoxication sévère* : chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 8/24

en une seule prise. Les symptômes sont : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

Un œdème pulmonaire non cardiogénique peut survenir en cas de surdosage aigu et chronique avec l'acide acétylsalicylique (cf Effets indésirables).

Conduite d'urgence :

- transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé,
- décontamination digestive et administration de charbon activé,
- contrôle de l'équilibre acide base,
- diurèse alcaline permettant d'obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8,
- possibilité d'hémodialyse dans les intoxications graves,
- traitement symptomatique.

PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Antithrombotique/inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue (code ATC : B01AC06).

L'aspirine est un inhibiteur de l'activation plaquettaire : en bloquant par acétylation la cyclo-oxygénase plaquettaire, elle inhibe la synthèse du thromboxane A₂, substance activatrice physiologique libérée par les plaquettes et qui jouerait un rôle dans les complications des lésions athéromateuses.

Des doses répétées de 20 à 325-330 mg entraînent une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95 %. Au-delà de 325-330 mg, l'activité inhibitrice n'augmente que très peu, et l'effet sur l'agrégation plaquettaire est à peu près identique. L'effet inhibiteur ne s'épuise pas au cours de traitements prolongés et l'activité enzymatique reprend progressivement au fur et à mesure du renouvellement des plaquettes, 24 à 48 heures après arrêt du traitement.

A la posologie recommandée, l'aspirine réduit la synthèse de prostacycline endothéliale, mais la signification clinique de cette action est obscure et moins importante en pratique qu'en théorie semble-t-il.

L'aspirine allonge le temps de saignement d'environ 50 à 100 % en moyenne, mais des variations individuelles peuvent être observées.

Aux faibles doses, un effet antiagrégant plaquettaire de l'aspirine s'observe après un délai de 48 à 72 heures, alors qu'à plus fortes doses (300 à 330 mg) et avec une forme d'absorption rapide, l'effet antiagrégant plaquettaire apparaît plus rapidement, ce qui justifie l'utilisation de plus

fortes doses et de formes à absorption rapide dans les situations d'urgence cardiologique (cf Posologie et Mode d'administration).

* Selon les recommandations internationales, sont à haut risque thromboembolique les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque suivants : antécédent d'accident cérébrovasculaire, antécédent d'accident ischémique transitoire ou antécédent d'embolie, sténose mitrale, prothèse valvulaire ; et à faible risque thromboembolique ceux qui ne présentent aucun facteur de risque ou qui n'ont qu'un seul facteur de risque modéré tels que l'âge \geq 75 ans, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection \leq 35 % et le diabète.

PHARMACOCINÉTIQUE

L'acétylsalicylate de lysine se dissocie instantanément et totalement dans l'eau, l'absorption se fait rapidement sous forme d'acide acétylsalicylique au niveau gastro-intestinal.

L'acide acétylsalicylique est rapidement hydrolysé dans le plasma en acide salicylique ; le taux sanguin maximal est atteint en 30 à 40 minutes selon que le sujet est à jeun ou non.

Les salicylates plasmatiques sont en grande partie liés aux protéines plasmatiques et sont transformés au niveau hépatique (conjugaison et hydroxylation) en métabolites inactifs.

L'ensemble des métabolites, de même que l'acide salicylique, sont éliminés par voie rénale. La clairance augmente avec le pH urinaire. Le caractère saturable de la glucuroconjugaison sur la fonction acide de l'acide salicylique, et la glycuconjugaison sur la fonction phénol, est responsable d'une cinétique d'accumulation dont il y a lieu de tenir compte lors de traitements prolongés à posologies élevées : la demi-vie d'élimination de l'acide salicylique est dose-dépendante.

MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 2 ans.

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

Conserver les sachets dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

3400934744198 (1998, RCP rév 25.05.2020). AMM

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 9/24

TAHOR 40 mg cp pellic
ATORVASTATINE (calcique)
40 mg cp

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé à 10 mg (blanc, rond, de 5,6 mm de diamètre, avec « 10 » gravé sur une face et « ATV » sur l'autre face), à 20 mg (blanc, rond, de 7,1 mm de diamètre, avec « 20 » gravé sur une face et « ATV » sur l'autre face), à 40 mg (blanc, rond, de 9,5 mm de diamètre, avec « 40 » gravé sur une face et « ATV » sur l'autre face), et à 80 mg (blanc, rond, de 11,9 mm de diamètre, avec « 80 » gravé sur une face et « ATV » sur l'autre face) : Boîtes de 28, sous plaquettes thermoformées de 7 ; boîtes de 90, sous plaquettes thermoformées de 10.
Comprimé à croquer à 10 mg (blanc à blanc cassé, avec des taches roses à violettes, rond, avec « 10 » gravé sur une face et « LCT » sur l'autre face, mesurant 7,1 mm de diamètre) et à 20 mg (blanc à blanc cassé, avec des taches roses à violettes, rond, avec « 20 » gravé sur une face et « LCT » sur l'autre face, mesurant 8,7 mm de diamètre) : Boîtes de 30, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION

	P CP
Atorvastatine calcique trihydratée exprimée en atorvastatine	10 mg
ou	20 mg
ou	40 mg
ou	80 mg

Excipients :

Comprimés pelliculés : Noyau : carbonate de calcium, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, croscarmellose sodique, polysorbate 80, hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium. **Pelliculage :** hypromellose, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171), talc. **Émulsion anti-mousse :** siméticone, stéarates émulsifiants (tristéarate de polyéthylène glycol sorbitane, stéarate de polyéthoxylate, glycérides), épaississants (méthylcellulose, gomme xanthane), acide benzoïque, acide sorbique, acide sulfurique. **Comprimés à croquer :** carbonate de calcium, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique,

polysorbate 80, stéarate de magnésium, hydroxypropylcellulose, amidon de maïs pré-gélatinisé, mannitol (E421), aspartam (E951), sucralose (E955), parfum raisin (maltodextrine, concentré de jus de raisin, gomme d'acacia, concentré de jus d'ananas, acide citrique, arôme naturel).

Excipients à effet notoire :

Comprimés pelliculés : lactose monohydraté (27,25 mg/cp à 10 mg ; 54,50 mg/cp à 20 mg ; 109 mg/cp à 40 mg ; 218 mg/cp à 80 mg).

Comprimés à croquer : aspartam (1,25 mg/cp à 10 mg ; 2,5 mg/cp à 20 mg).

INDICATIONS

Hypercholestérolémie :

Tahor est indiqué en complément d'un régime pour réduire les taux élevés de cholestérol total (Chol-T), de LDL-cholestérol (LDL-C), d'apolipoprotéine B et de triglycérides chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus présentant une hypercholestérolémie primaire incluant l'hypercholestérolémie familiale (hétérozygote) ou les hyperlipidémies mixtes (correspondant aux types IIa et IIb de la classification de Fredrickson), lorsque la réponse à un régime ou à d'autres traitements non pharmacologiques n'est pas suffisante.

Tahor est aussi indiqué pour réduire les taux de Chol-T et de LDL-C chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en complément d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou si de tels traitements sont indisponibles.

Prévention des maladies cardiovasculaires :

Prévention des événements cardiovasculaires chez les patients adultes ayant un risque élevé de présenter un premier événement cardiovasculaire (cf Pharmacodynamie), en complément de la correction des autres facteurs de risque.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Avant de commencer un traitement par Tahor, le patient doit suivre un régime alimentaire hypocholestérolémiant standard. Ce régime sera ensuite continué pendant toute la durée du traitement par Tahor.

La posologie doit être adaptée individuellement en fonction des taux initiaux de LDL-C, de l'objectif thérapeutique et de la réponse au traitement du patient.

La posologie initiale usuelle est de 10 mg une fois par jour. L'adaptation posologique devra être effectuée en respectant un intervalle minimum de 4 semaines. La posologie maximale est de 80 mg une fois par jour.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 10/24

Hypercholestérolémie primaire et hyperlipidémie combinée (mixte) :

Une dose de 10 mg d'atorvastatine en une seule prise est suffisante chez la majorité des patients. Un effet thérapeutique est observé après deux semaines de traitement, l'effet maximum étant atteint après 4 semaines de traitement. L'effet se maintient en cas de traitement prolongé.

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote :

Le traitement par Tahor doit débuter à une posologie de 10 mg par jour. La dose sera ensuite adaptée individuellement toutes les quatre semaines jusqu'à 40 mg par jour. Par la suite, la posologie peut être augmentée jusqu'à 80 mg par jour au maximum. Un chélateur des acides biliaires peut être également prescrit en association avec une posologie de 40 mg d'atorvastatine par jour.

Hypercholestérolémie familiale homozygote :

Les données disponibles sont limitées (cf Pharmacodynamie).

Chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, la posologie d'atorvastatine varie de 10 à 80 mg par jour (cf Pharmacodynamie). Chez ces patients, l'atorvastatine doit être administrée en complément aux autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérase du LDL-cholestérol) ou lorsque de tels traitements ne sont pas disponibles.

Prévention des maladies cardiovasculaires :

Dans les études de prévention primaire, la posologie utilisée était de 10 mg/jour. Une posologie plus élevée peut être nécessaire pour atteindre les objectifs cibles du LDL-cholestérol (LDL) fixés par les recommandations en vigueur.

Insuffisance rénale :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Insuffisance hépatique :

Tahor doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacocinétique). Tahor est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (cf Contre-indications).

Co-administration avec d'autres médicaments :

Chez les patients prenant les médicaments antiviraux contre l'hépatite C elbasvir/grazoprévir ou létermovir en prophylaxie d'une infection au cytomégalo virus de façon concomitante avec l'atorvastatine, la dose d'atorvastatine ne doit pas dépasser 20 mg/jour (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Interactions).

L'utilisation d'atorvastatine n'est pas recommandée chez les patients prenant du létermovir co-administré avec de la ciclosporine

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

Personnes âgées :

Chez les patients âgés de plus de 70 ans traités aux doses recommandées, l'efficacité et la sécurité d'emploi sont similaires à celles observées dans la population générale.

Mode d'administration :

Tahor est destiné à la voie orale.

La prise d'atorvastatine se fera en une prise quotidienne unique à n'importe quel moment de la journée, pendant ou en dehors des repas.

Les comprimés à croquer Tahor peuvent être mâchés ou avalés entiers avec un verre d'eau.

CONTRE-INDICATIONS

Tahor est contre-indiqué chez :

- Les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition.
- Les patients atteints d'une affection hépatique évolutive ou ayant des élévations persistantes et inexpliquées des transaminases sériques supérieures à trois fois la limite supérieure de la normale.
- Les femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréer et n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable (cf Fertilité/Grossesse/Allaitement).
- Les patients traités par les antiviraux contre l'hépatite C glécaprévir/pibrentasvir.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Effets hépatiques :

Des épreuves fonctionnelles hépatiques doivent être réalisées avant le début du traitement, puis régulièrement après l'instauration de celui-ci. Des tests fonctionnels hépatiques doivent être réalisés chez les patients développant des signes ou symptômes évoquant une altération hépatique. Les patients présentant une augmentation du taux sérique des transaminases doivent être surveillés jusqu'à normalisation. En cas d'augmentation persistante des transaminases au-delà de trois fois la limite supérieure de la normale (LSN), la posologie devra être diminuée ou Tahor devra être arrêté (cf Effets indésirables).

Tahor doit être utilisé avec prudence chez les patients consommant des quantités importantes d'alcool et/ou ayant des antécédents d'affection hépatique.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 11/24

Prévention des AVC par diminution agressive des taux de cholestérol (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels - Étude SPARCL) :

Dans une analyse *a posteriori* réalisée dans des sous-groupes de patients ayant fait un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT) récent mais ne présentant pas d'insuffisance coronarienne, une fréquence plus élevée d'AVC hémorragique a été observée chez les patients traités par 80 mg d'atorvastatine par rapport aux patients sous placebo.

Ce risque élevé est particulièrement observé chez des patients ayant déjà fait un AVC hémorragique ou un infarctus lacunaire à l'inclusion de l'étude.

Chez les patients ayant un antécédent d'AVC hémorragique ou d'infarctus lacunaire, la balance bénéfique/risque de l'atorvastatine 80 mg est incertaine. De ce fait, le risque potentiel de survenue d'AVC hémorragique devra être soigneusement évalué avant toute initiation de traitement (cf Pharmacodynamie).

Effets sur les muscles squelettiques :

L'atorvastatine, comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, peut, dans de rares cas, affecter les muscles squelettiques et entraîner des myalgies, des myosites et des myopathies qui peuvent évoluer vers une rhabdomyolyse potentiellement fatale caractérisée par des taux élevés de créatine phosphokinase [CPK] (> 10 fois la LSN), une myoglobulinémie et une myoglobulinurie pouvant entraîner une insuffisance rénale.

De très rares cas de myopathies nécrosantes à médiation auto-immune (IMNM) ont été signalés pendant ou après le traitement par certaines statines. L'IMNM est caractérisée cliniquement par une faiblesse musculaire proximale persistante et une élévation de la créatine kinase sérique, qui persistent malgré l'arrêt du traitement par la statine.

Avant l'initiation du traitement :

L'atorvastatine doit être prescrite avec précaution chez les patients présentant des facteurs prédisposant à une rhabdomyolyse.

Avant de débiter un traitement par une statine, le taux de CPK doit être mesuré dans les situations suivantes :

- Insuffisance rénale.
- Hypothyroïdie.
- Antécédents personnels ou familiaux de maladies musculaires héréditaires.
- Antécédents de toxicité musculaire lors d'un traitement par une statine ou un fibraté.
- Antécédents d'affection hépatique et/ou de consommation excessive d'alcool.
- Chez les patients âgés (> 70 ans), la nécessité de ces mesures doit être évaluée, en

fonction de la présence d'autres facteurs prédisposant à une rhabdomyolyse.

- Situations où une augmentation des concentrations plasmatiques peut se produire, du fait des interactions (cf Interactions) et de l'utilisation dans des populations particulières incluant les polymorphismes génétiques (cf Pharmacocinétique).

Dans ces situations, une réévaluation régulière du bénéfice/risque du traitement, ainsi qu'une surveillance clinique régulière, sont recommandées.

Si le taux initial de CPK est significativement élevé (> 5 fois la LSN), le traitement ne doit pas débiter.

Mesure de la créatine phosphokinase :

La mesure du taux de créatine phosphokinase (CPK) ne doit pas être effectuée après un exercice physique important ni en présence de facteurs susceptibles d'en augmenter le taux, l'interprétation des résultats étant difficile dans ces cas. En cas d'élévation significative des CPK (> 5 LSN) avant traitement, un contrôle sera effectué 5 à 7 jours plus tard pour confirmer les résultats.

Pendant le traitement :

- Il faut demander aux patients de signaler rapidement toute douleur musculaire inexplicite, crampe ou faiblesse musculaire, en particulier si elles s'accompagnent de malaise ou de fièvre.

- Si ces symptômes apparaissent sous traitement par atorvastatine, un dosage des CPK doit être effectué. Si le taux de CPK est significativement élevé (> 5 LSN), le traitement doit être interrompu.

- Si ces symptômes sont sévères et entraînent une gêne quotidienne, l'arrêt du traitement doit être envisagé, même si le taux de CPK est égal ou inférieur à 5 fois la LSN.

- Si les symptômes disparaissent et si le taux de CPK se normalise, la reprise du traitement par atorvastatine ou par une autre statine peut être envisagée à la dose la plus faible sous étroite surveillance.

- Le traitement par atorvastatine doit être interrompu en cas d'augmentation cliniquement significative du taux de CPK (> 10 fois la LSN) ou si une rhabdomyolyse est diagnostiquée ou suspectée.

Association avec d'autres médicaments :

Le risque de rhabdomyolyse est majoré lorsque l'atorvastatine est administrée en association avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de l'atorvastatine, tels que les inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou des transporteurs protéiques (par ex., ciclosporine, téli-thromycine, clarithromycine, delavirdine, stiripentol, kétoconazole, voriconazole,

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 - U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 12/24

itraconazole, posaconazole, létermovir et les inhibiteurs de protéase du VIH incluant ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir/ritonavir, etc). Le risque de myopathie peut être également augmenté en association avec le gemfibrozil et les autres fibrates, les antiviraux utilisés dans le traitement de l'hépatite C (VHC) (bocéprévir, télaprévir, elbasvir/grazoprévir) l'érythromycine, la niacine ou l'ézétimibe. Des alternatives thérapeutiques (ne présentant pas ces interactions) devront être envisagées dans la mesure du possible.

Dans le cas où l'association de ces médicaments est nécessaire, le bénéfice/risque des traitements concomitants doit être soigneusement évalué. Une dose maximale plus faible est recommandée chez les patients recevant des médicaments pouvant augmenter les concentrations plasmatiques d'atorvastatine. De même, en cas d'association avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4, une dose initiale plus faible d'atorvastatine doit être utilisée et une surveillance clinique étroite est recommandée (cf Interactions).

L'atorvastatine ne doit pas être administrée simultanément à l'acide fusidique sous forme systémique et jusque dans les 7 jours suivant l'arrêt d'un traitement par acide fusidique. Chez les patients où l'utilisation d'acide fusidique systémique est considérée comme essentielle, le traitement par statine doit être interrompu pendant toute la durée du traitement par l'acide fusidique. Des cas de rhabdomyolyse (dont certains fatals) ont été rapportés chez des patients recevant l'acide fusidique et une statine en association (cf Interactions). Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des symptômes de faiblesse musculaire, de douleur ou de sensibilité musculaire.

Le traitement par statine peut être réintroduit sept jours après la dernière dose d'acide fusidique.

Dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'un traitement prolongé par acide fusidique systémique est nécessaire, par exemple pour le traitement d'infections sévères, la nécessité d'une co-administration de Tahor et d'acide fusidique ne doit être envisagée qu'au cas par cas et sous surveillance médicale étroite.

Population pédiatrique :

Aucun effet cliniquement significatif sur la croissance et la maturation sexuelle n'a été observé au cours d'une étude de 3 ans basée sur l'évaluation de la maturation et du développement globaux, l'évaluation selon la classification de Tanner et la mesure de la taille et du poids (cf Effets indésirables).

Pneumopathie interstitielle :

Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés lors de la prise de certaines statines, en particulier en cas de traitement à long terme (cf Effets indésirables). Les symptômes se caractérisent par une dyspnée, une toux non productive et une altération de l'état de santé général (fatigue, perte de poids et fièvre). En cas de suspicion d'une pneumopathie interstitielle chez un patient, le traitement par statine doit être interrompu.

Diabète :

Certaines données suggèrent que les statines, en tant que classe pharmacologique, augmenteraient la glycémie. Chez certains patients à risque élevé de survenue d'un diabète, les statines peuvent entraîner une hyperglycémie nécessitant l'instauration d'un traitement antidiabétique. Ce risque est néanmoins compensé par la réduction du risque vasculaire sous statines et par conséquent il ne doit pas être un motif d'arrêt des statines. Les patients à risque (glycémie à jeun comprise entre 5,6 et 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, hypertension artérielle) devront faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique conformément aux recommandations nationales.

Excipients :

- Comprimé pelliculé : Tahor comprimé pelliculé contient du lactose. Les patients présentant les troubles héréditaires rares que sont l'intolérance au galactose, le déficit en lactase de Lapp et le syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.
- Comprimé à croquer : Tahor comprimé à croquer contient de l'aspartam, qui est une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les patients atteints de phénylcétonurie.

INTERACTIONS

Effet des médicaments co-administrés sur l'atorvastatine :

L'atorvastatine est métabolisée par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et est un substrat des transporteurs hépatiques, polypeptides transporteurs d'anions organiques 1B1 (OATP1B1) et 1B3 (OATP1B3). Les métabolites de l'atorvastatine sont des substrats de l'OATP1B1. L'atorvastatine est également identifiée comme étant un substrat de la protéine de multirésistance aux médicaments (MDR1) et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), ce qui peut limiter l'absorption intestinale et la clairance biliaire de l'atorvastatine (cf Pharmacocinétique). L'administration concomitante de médicaments inhibiteurs du CYP3A4 ou des transporteurs protéiques peut

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 13/24

augmenter les concentrations plasmatiques d'atorvastatine et entraîner un risque majoré de myopathie. Le risque peut aussi être augmenté lors de l'administration concomitante d'atorvastatine avec d'autres médicaments susceptibles d'induire des myopathies, tels que les fibrates et l'ézétimibe (cf Contre-indications, Mises en garde et Précautions d'emploi).

Inhibiteurs du CYP3A4 :

Les concentrations plasmatiques d'atorvastatine sont augmentées de façon importante lors de l'association avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (cf tableau 1 et les informations spécifiques ci-dessous). L'association d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 (tels que ciclosporine, tétracycline, clarithromycine, delavirdine, stiripentol, kétoconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole, certains antiviraux utilisés dans le traitement du VHC (par ex., elbasvir/grazoprévir) et d'inhibiteurs de protéase du VIH incluant ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, etc) doit être évitée dans la mesure du possible. Dans les cas où l'association de ces médicaments s'avère nécessaire, une dose initiale plus faible et une dose maximale plus faible d'atorvastatine doivent être envisagées et une surveillance clinique appropriée du patient est recommandée (cf tableau 1).

Les inhibiteurs modérés du CYP3A4 (tels que érythromycine, diltiazem, vérapamil et le fluconazole) peuvent augmenter les concentrations plasmatiques d'atorvastatine (cf tableau 1). Une majoration du risque de myopathie a été observée lors de l'administration concomitante d'érythromycine et de statines.

Aucune étude d'interaction évaluant les effets de l'amiodarone ou du vérapamil sur l'atorvastatine n'a été réalisée. L'amiodarone et le vérapamil étant tous deux connus pour inhiber l'activité du CYP3A4, leur association avec l'atorvastatine peut entraîner une augmentation de l'exposition à l'atorvastatine.

C'est pourquoi une dose maximale plus faible d'atorvastatine doit être prescrite et une surveillance clinique adéquate du patient doit être mise en place. Une surveillance clinique appropriée est recommandée après l'initiation du traitement ou après une adaptation posologique de l'inhibiteur du CYP3A4.

Inducteurs du CYP3A4 :

L'administration concomitante d'atorvastatine avec un inducteur du cytochrome P450 3A (tels que l'efavirenz, la rifampicine ou le millepertuis) peut entraîner des diminutions variables de la concentration plasmatique d'atorvastatine.

En raison du double mécanisme d'interaction de la rifampicine (induction du cytochrome P450 3A et

inhibition du transporteur hépatocytaire OATP1B1), l'administration simultanée d'atorvastatine et de rifampicine est conseillée, car une administration séparée dans le temps de l'atorvastatine de celle de la rifampicine a été associée à une diminution significative des concentrations plasmatiques d'atorvastatine.

L'effet de la rifampicine sur les concentrations hépatocytaires d'atorvastatine est toutefois inconnu. Si l'association s'avère nécessaire, l'efficacité du traitement doit être particulièrement surveillée.

Inhibiteurs des transporteurs :

Les inhibiteurs des transporteurs protéiques (tels que la ciclosporine ou le létermovir) peuvent augmenter l'exposition systémique à l'atorvastatine (cf tableau 1). L'effet de l'inhibition des transporteurs hépatocytaires sur les concentrations hépatocytaires d'atorvastatine est inconnu. Si l'association s'avère nécessaire, la dose doit être diminuée et l'efficacité du traitement doit être surveillée (cf tableau 1).

L'utilisation d'atorvastatine n'est pas recommandée chez les patients prenant du létermovir co-administré avec de la ciclosporine (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Gemfibrozil/dérivés de l'acide fibrique :

Un traitement par les fibrates seuls est parfois associé à des événements musculaires, tels que les rhabdomyolyses. Le risque de survenue de ces événements peut être augmenté en cas d'utilisation concomitante d'un dérivé de l'acide fibrique et d'atorvastatine. Si l'association s'avère nécessaire, une dose d'atorvastatine plus faible pour atteindre l'objectif thérapeutique doit être utilisée et le patient doit faire l'objet d'un suivi approprié (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Ézétimibe :

L'ézétimibe seul est associé à des événements musculaires, tels que des rhabdomyolyses. Le risque de survenue de ces événements peut ainsi être augmenté en cas de traitement concomitant par ézétimibe et atorvastatine. Une surveillance clinique adéquate de ces patients est recommandée.

Colestipol :

L'association de Tahor et de colestipol entraîne une diminution des concentrations plasmatiques d'atorvastatine et de ses métabolites actifs (ratio de la concentration en atorvastatine : 0,74). Les effets hypolipidémiques sont cependant plus importants lorsque Tahor et le colestipol sont administrés simultanément par rapport à une administration séparée.

Acide fusidique :

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 14/24

Le risque de myopathie, y compris de rhabdomyolyse, peut être augmenté par la co-administration d'acide fusidique systémique et de statine. Le mécanisme de cette interaction (qu'elle soit pharmacodynamique, pharmacocinétique ou les deux) est encore inconnu. Des cas de rhabdomyolyse (dont certains fatals) ont été rapportés chez des patients recevant cette association.

Si le traitement par acide fusidique systémique est nécessaire, le traitement par atorvastatine doit être interrompu pendant toute la durée du traitement par acide fusidique (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Colchicine :

Bien qu'aucune étude d'interaction entre l'atorvastatine et la colchicine n'ait été réalisée, des cas de myopathie ont été rapportés lors de l'association de l'atorvastatine et de la colchicine. Des précautions doivent être prises lors de la prescription d'atorvastatine avec de la colchicine.

Effet de l'atorvastatine sur les médicaments administrés en association :

Digoxine :

À l'état d'équilibre, les concentrations plasmatiques de digoxine sont légèrement augmentées lors de l'administration concomitante de doses répétées de digoxine et de 10 mg d'atorvastatine. Les patients traités par digoxine doivent être surveillés de façon adéquate.

Contraceptifs oraux :

L'administration concomitante de Tahor et d'un contraceptif oral a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de la noréthindrone et de l'éthinylestradiol.

Warfarine :

Dans une étude clinique conduite chez des patients recevant un traitement chronique de warfarine, l'administration concomitante de 80 mg par jour d'atorvastatine et de warfarine a induit une légère diminution, d'environ 1,7 seconde, du temps de prothrombine au cours des 4 premiers jours du traitement, ce temps se normalisant dans les 15 premiers jours du traitement par atorvastatine.

Bien que seulement de très rares cas d'interactions anticoagulantes cliniquement significatives aient été rapportés, le temps de prothrombine doit être déterminé avant de débiter le traitement par atorvastatine chez les patients recevant des anticoagulants dérivés de la coumarine, puis au début du traitement à une fréquence suffisante pour s'assurer qu'aucune modification significative du temps de prothrombine n'apparaît. Dès que la stabilité du temps de prothrombine est atteinte, le temps de prothrombine pourra être suivi à la fréquence

habituellement pratiquée chez les patients traités par anticoagulants dérivés de la coumarine. Si la dose d'atorvastatine est modifiée ou le traitement interrompu, la même procédure doit être répétée. Le traitement par atorvastatine n'a pas été associé à des saignements ou des modifications du temps de prothrombine chez les patients ne recevant pas d'anticoagulants.

Population pédiatrique :

Les études d'interactions médicamenteuses ont été seulement réalisées chez l'adulte. L'importance des interactions dans la population pédiatrique n'est pas connue. Les interactions mentionnées ci-dessus chez l'adulte et les précautions d'emploi de la rubrique Mises en garde et Précautions d'emploi doivent être prises en compte pour la population pédiatrique.

CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES

Tahor n'a qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EFFETS INDÉSIRABLES

Dans les études cliniques contrôlées ayant comparé l'effet de l'atorvastatine à un placebo chez 16 066 patients (8755 patients traités par Tahor *versus* 7311 patients recevant un placebo) traités pendant une durée moyenne de 53 semaines, 5,2 % des patients traités par atorvastatine ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables, contre 4,0 % des patients recevant un placebo.

Les effets indésirables présentés ci-après observés avec l'atorvastatine sont issus d'études cliniques et de l'importante expérience acquise depuis la commercialisation du produit.

Les fréquences estimées des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations :

- Fréquent : nasopharyngite.
- Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Rare : thrombocytopénie.

Affections du système immunitaire :

- Fréquent : réactions allergiques.
- Très rare : anaphylaxie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Fréquent : hyperglycémie.
- Peu fréquent : hypoglycémie, prise de poids, anorexie.

Affections psychiatriques :

- Peu fréquent : cauchemars, insomnie.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 15/24

Affections du système nerveux :

- Fréquent : céphalées.
- Peu fréquent : vertiges, paresthésies, hypoesthésie, dysgueusie, amnésie.
- Rare : neuropathie périphérique.

Affections oculaires :

- Peu fréquent : vision floue.
- Rare : troubles visuels.

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

- Peu fréquent : acouphènes.
- Très rare : perte d'audition.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Fréquent : douleur pharyngolaryngée, épistaxis.

Affections gastro-intestinales :

- Fréquent : constipation, flatulences, dyspepsie, nausées, diarrhée.
- Peu fréquent : vomissements, douleurs abdominales hautes et basses, éructation, pancréatite.

Affections hépatobiliaires :

- Peu fréquent : hépatite.
- Rare : cholestase.
- Très rare : insuffisance hépatique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Peu fréquent : urticaire, éruption cutanée, prurit, alopecie.
- Rare : œdème angioneurotique, dermatose bulleuse dont érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :

- Fréquent : myalgies, arthralgies, douleur des extrémités, spasmes musculaires, gonflement des articulations, douleur dorsale.
- Peu fréquent : douleur cervicale, fatigue musculaire.
- Rare : myopathie, myosite, rhabdomyolyse, rupture musculaire, tendinopathie, parfois compliquée d'une rupture.
- Très rare : syndrome lupoïde.
- Fréquence indéterminée : myopathie nécosante à médiation auto-immune (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 :

- Peu fréquent : malaise, asthénie, douleur thoracique, œdème périphérique, fatigue, pyrexie.

Investigations :

- Fréquent : anomalies des tests de la fonction hépatique, augmentation du taux sanguin de la créatine phosphokinase.
- Peu fréquent : leucocyturie.

Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, des augmentations du taux sérique des transaminases ont été rapportées chez des patients recevant Tahor. Ces modifications ont été habituellement légères et transitoires et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement. Des augmentations cliniquement significatives (> 3 fois la limite supérieure de la normale) du taux des transaminases sériques ont été observées chez 0,8 % des patients traités par Tahor. Ces augmentations étaient dose-dépendantes et réversibles chez tous les patients.

Une augmentation du taux sérique de la créatine phosphokinase (CPK) de plus de 3 fois la limite supérieure de la normale a été observée chez 2,5 % des patients sous Tahor, proportion similaire à celle observée avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase au cours d'études cliniques. Des taux sériques supérieurs à 10 fois la limite supérieure de la normale ont été constatés chez 0,4 % des patients traités par Tahor (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Population pédiatrique :

Des enfants âgés de 10 à 17 ans traités par atorvastatine ont un profil d'effets indésirables généralement similaire à celui des patients traités par placebo ; les effets indésirables le plus fréquemment observés dans les deux groupes étaient des infections, indépendamment de l'évaluation de la causalité. Aucun effet cliniquement significatif sur la croissance et la maturation sexuelle n'a été observé au cours d'une étude de 3 ans basée sur l'évaluation de la maturation et du développement globaux, l'évaluation selon la classification de Tanner et la mesure de la taille et du poids. Le profil de sécurité et de tolérance chez les patients pédiatriques était similaire au profil de sécurité connu de l'atorvastatine chez les patients adultes.

La base de données cliniques de pharmacovigilance comprend des données de sécurité pour 520 patients pédiatriques ayant reçu de l'atorvastatine, parmi lesquels 7 patients étaient âgés de moins de 6 ans, 121 patients étaient dans une tranche d'âge de 6 à 9 ans, et 392 patients étaient dans une tranche d'âge de 10 à 17 ans. Sur la base des données disponibles, la fréquence, le type et la sévérité des réactions indésirables sont similaires chez l'enfant et l'adulte.

Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines :

- Troubles sexuels.
- Dépression.
- Cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, particulièrement au cours d'un traitement à long terme (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 16/24

- Diabète : la fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risques (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, antécédents hypertension artérielle).

SURDOSAGE

Il n'existe pas de traitement spécifique d'un surdosage en Atorvastatine. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et des mesures d'accompagnement adaptées doivent être mises en œuvre selon les besoins. La fonction hépatique et les taux des CPK doivent être contrôlés. En raison de l'importance de la liaison de l'atorvastatine aux protéines plasmatiques, l'hémodialyse ne devrait pas significativement augmenter la clairance de l'atorvastatine.

PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : hypolipémiants, inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (code ATC : C10AA05). L'atorvastatine est un inhibiteur sélectif et compétitif de l'HMG-CoA réductase, enzyme responsable du contrôle du taux de biotransformation de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A en mévalonate, un précurseur des stérols, et en particulier du cholestérol.

Les triglycérides et le cholestérol hépatiques sont incorporés aux lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et sont libérés dans le plasma pour atteindre les tissus périphériques. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) se forment à partir des VLDL et sont essentiellement catabolisées au niveau des récepteurs à forte affinité pour les LDL (récepteurs des LDL).

L'atorvastatine diminue le taux de cholestérol plasmatique et les concentrations sériques des lipoprotéines en inhibant l'HMG-CoA réductase et, en conséquence, la biosynthèse hépatique du cholestérol. L'atorvastatine accroît également le nombre des récepteurs des LDL à la surface des hépatocytes, amplifiant ainsi le captage et le catabolisme des LDL.

L'atorvastatine diminue la synthèse des LDL et le nombre des particules de LDL. Elle entraîne une augmentation importante et prolongée de l'activité des récepteurs des LDL ainsi qu'une amélioration qualitative des particules de LDL circulantes. L'atorvastatine réduit efficacement le LDL-C chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, une population habituellement résistante aux autres médicaments hypolipémiants.

PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

Après administration orale, l'atorvastatine est rapidement absorbée, les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) étant atteintes en 1 à 2 heures.

L'importance de l'absorption de l'atorvastatine est dose-dépendante.

Après administration orale, la biodisponibilité des comprimés pelliculés d'atorvastatine est de 95 % à 99 % en comparaison à une solution orale.

La biodisponibilité absolue de l'atorvastatine est d'environ 12 % ; la biodisponibilité systémique de l'activité inhibitrice de l'HMG-CoA réductase étant d'environ 30 %.

La faible biodisponibilité systémique est due à la clairance dans la muqueuse gastro-intestinale précédant le passage systémique et à l'effet de premier passage hépatique.

Distribution :

Le volume moyen de distribution de l'atorvastatine est d'environ 381 litres. La liaison de l'atorvastatine aux protéines plasmatiques est ≥ 98 %.

Biotransformation :

L'atorvastatine est métabolisée par le cytochrome P450 3A4 en dérivés ortho- et parahydroxylés et en divers produits de bêta-oxydation. En plus d'autres voies métaboliques, ces produits sont ultérieurement métabolisés par glucuronidation. L'inhibition *in vitro* de l'HMG-CoA réductase par les métabolites ortho- et parahydroxylés est similaire à celle de l'atorvastatine. Environ 70 % de l'activité circulante inhibitrice de l'HMG-CoA réductase est attribuée aux métabolites actifs.

Élimination :

L'atorvastatine est principalement éliminée par voie biliaire après métabolisme hépatique et/ou extra-hépatique. Cependant, l'atorvastatine ne semble pas subir un cycle entéro-hépatique important. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de l'atorvastatine est d'environ 14 heures chez l'homme. La demi-vie de l'activité d'inhibition de l'HMG-CoA réductase est d'environ 20 à 30 heures en raison de la contribution des métabolites actifs.

L'atorvastatine est un substrat des transporteurs hépatiques, polypeptides transporteurs d'anions organiques 1B1 (OATP1B1) et 1B3 (OATP1B3). Les métabolites de l'atorvastatine sont des substrats de l'OATP1B1. L'atorvastatine est également identifiée comme étant un substrat des transporteurs d'efflux de type protéine de multirésistance aux médicaments (MDR1) et protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), ce qui peut limiter l'absorption intestinale et la clairance biliaire de l'atorvastatine.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Epreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 17/24

Populations particulières :

Personnes âgées :

Les concentrations plasmatiques de l'atorvastatine et de ses métabolites actifs sont plus élevées chez le sujet âgé sain que chez l'adulte jeune sain, l'effet hypolipidémiant étant cependant comparable à celui observé chez des patients plus jeunes.

Population pédiatrique :

Dans une étude en ouvert de 8 semaines, des patients pédiatriques (âgés de 6 à 17 ans) étant au stade 1 de Tanner (N = 15) ou à un stade de Tanner ≥ 2 (N = 24), atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et présentant un LDL-C initial ≥ 4 mmol/l ont été traités respectivement avec 5 ou 10 mg d'atorvastatine sous forme de comprimé à croquer ou 10 ou 20 mg d'atorvastatine sous forme de comprimé pelliculé, une fois par jour. Le poids corporel a été la seule covariable significative dans le modèle pharmacocinétique de la population de l'atorvastatine. La clairance apparente après administration orale de l'atorvastatine chez les sujets pédiatriques est apparue similaire à celle des adultes après mise à l'échelle allométrique par le poids corporel. Une diminution constante du LDL-C et du Chol-T a été observée, quelle que soit l'exposition à l'atorvastatine et à l'hydroxyatorvastatine.

Sexe :

Les concentrations de l'atorvastatine et de ses métabolites actifs sont différentes entre les femmes et les hommes (chez les femmes : Cmax environ 20 % plus élevée et SSC environ 10 % plus basse). Ces différences n'ont pas de signification clinique, aucune différence cliniquement significative sur les paramètres lipidiques n'étant observée entre les hommes et les femmes.

Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale n'a pas d'influence sur les concentrations plasmatiques ou sur l'effet de l'atorvastatine et de ses métabolites actifs sur les paramètres lipidiques.

Insuffisance hépatique :

Les concentrations plasmatiques d'atorvastatine et de ses métabolites actifs sont très augmentées (environ 16 fois pour la Cmax et environ 11 fois pour la SSC) chez des patients présentant une insuffisance chronique due à l'alcool (classe B de Child-Pugh).

Polymorphisme SLCO1B1 :

Le captage hépatique de tous les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, dont l'atorvastatine, implique le transporteur OATP1B1. Chez les patients ayant un polymorphisme SLCO1B1, il y a un risque de surexposition à l'atorvastatine, qui peut entraîner une augmentation du risque de

rhabdomyolyse (cf Mises en garde et Précautions d'emploi). Un polymorphisme au niveau du gène OATP1B1 (SLCO1B1 c.521CC) est associé à une exposition à l'atorvastatine 2,4 fois (SSC) supérieure à celle observée chez les individus sans ce variant génotypique (c.521TT). Une altération génétique du captage hépatique de l'atorvastatine est également possible chez ces patients. Les conséquences éventuelles sur l'efficacité sont inconnues.

MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 18/24

OPTICRON 2 % collyre
ACIDE CROMOGLICIQUE SEL DE NA
2 % collyre sol

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Collyre à 2 % :
 Flacon de 5 ml.
 Récipients unidoses de 0,35 ml, boîtes de 10 et de 24.

COMPOSITION

Flacon :	p flacon
Acide cromoglicique (DCI) sel de sodium	100 mg

Excipients : édétate de sodium, chlorure de benzalkonium, eau distillée.

Récipient unidose :	p unidose
Acide cromoglicique (DCI) sel de sodium	7 mg

Excipients : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

INDICATIONS

Traitement symptomatique des affections ophtalmiques d'origine allergique.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Adulte et enfant :

Selon la sévérité des symptômes, instiller 1 goutte de collyre 2 à 6 fois par jour, à intervalles réguliers, dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil malade, en regardant vers le haut et en tirant légèrement la paupière vers le bas.

Chez l'enfant, un avis médical est nécessaire.

Mode d'administration :

Voie locale.

EN INSTILLATION OCULAIRE.

Se laver soigneusement les mains avant de procéder à l'instillation.

Éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières.

Opticron unidose, collyre :

Chaque récipient unidose contient une quantité suffisante de collyre pour traiter les deux yeux. Jeter l'unidose après utilisation. Ne pas la conserver pour une utilisation ultérieure.

Opticron flacon :

Reboucher le flacon après utilisation.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité au cromoglicat de sodium ou à l'un des constituants du collyre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Précautions d'emploi :

Ne pas injecter. Ne pas avaler.

Ne pas dépasser la posologie recommandée.

En l'absence d'amélioration comme en cas de persistance des symptômes, prendre un avis médical.

Éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières.

Opticron collyre en flacon :

- Reboucher le flacon après utilisation.

- En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer une irritation des yeux. Éviter le contact avec les lentilles de contact souples. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

- Le chlorure de benzalkonium peut décolorer les lentilles de contact souples.

Opticron collyre en unidose : jeter l'unidose après utilisation. Ne pas la conserver pour une utilisation ultérieure.

INTERACTIONS

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, attendre 15 minutes entre chaque instillation.

CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES

Une gêne visuelle passagère peut être ressentie après instillation du collyre en solution. Dans ce cas, il est conseillé de ne pas conduire ou d'utiliser de machines jusqu'au retour de la vision normale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables rapportés avec Opticron sont répertoriés ci-dessous par Classe de Systèmes d'Organes (SOC) et par fréquence.

Les fréquences ne peuvent pas être estimées sur la base des données disponibles (fréquence indéterminée).

Classe de Systèmes d'Organes (MedDRA)	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Hypersensibilité (cf Contre-indications).
Affections oculaires	Indéterminée	Irritation oculaire, douleur oculaire*

* Des sensations de picotement et de brûlure transitoires peuvent survenir après l'instillation. D'autres symptômes d'irritation locale ont été rapportés.

SURDOSAGE

En cas de surdosage, rincer au sérum physiologique stérile.

PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : antiallergique local (S : organe sensoriel).

Le cromoglicatate de sodium possède des propriétés antiallergiques reconnues au niveau des muqueuses ; il prévient, par stabilisation de la membrane mastocytaire, la libération des médiateurs chimiques responsables des réactions anaphylactiques.

PHARMACOCINÉTIQUE

Le cromoglicatate de sodium est en partie absorbé par la muqueuse. Il n'est pas métabolisé. Il est excrété tel quel dans la bile et les urines.

MODALITÉS DE CONSERVATION

Opticron collyre en unidose :

Durée de conservation :

3 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver à l'abri de la lumière.

Jeter l'unidose après utilisation. Ne pas le conserver pour une utilisation ultérieure.

Opticron collyre en flacon :

Durée de conservation avant ouverture :

3 ans.

Après ouverture : le flacon se conserve 15 jours.

A conserver à une température inférieure à 25 °C.

A conserver à l'abri de la lumière.

MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

DACUDOSSES sol p lav opht en récipient unidose

FORMES et PRÉSENTATIONS

Solution pour lavage ophtalmique en récipient unidose.

COMPOSITION

Acide borique.....0,180 g

Borax..... 0,120 g

Pour un récipient unidose de 10 mL

Excipient à effet notoire : concentré de rose turque.

Excipients :

Concentré de rose turque*, chlorure de sodium, eau purifiée.

*Composition du concentré de rose turque : citronellol, nérol, géraniol, alcool benzylique, linanol, acétate de linalyle, éthylidiglycol, nérolidol, alcool phényléthylique, eugénol.

DC INDICATIONS

Lavage oculaire en cas d'irritation conjonctivale.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique.

Posologie

En lavage oculaire.

1 à 4 lavages oculaires par jour selon les besoins.

Mode d'administration

Les lavages se font de façon directe par jet en retournant le flacon et en appuyant légèrement sur celui-ci, en prenant garde de ne pas mettre en contact le flacon avec la surface de l'œil et en essuyant l'excédent avec une compresse ou du coton hydrophile.

Chaque unidose contient une quantité suffisante de médicament pour un traitement des deux yeux.

DC CONTRE-INDICATIONS

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

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Ne pas injecter, ne pas avaler.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 20/24

Ce traitement n'est pas un traitement de l'irritation due aux lentilles de contact.

Ce produit peut être utilisé chez les patients porteurs de lentilles de contact, cependant, il est conseillé de les retirer avant de procéder au lavage oculaire.

Ce médicament contient un parfum contenant des allergènes : citronellol, géraniol, alcool benzylique, linalol, eugénol, qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

Se laver soigneusement les mains avant de procéder au lavage oculaire.

Cette solution est présentée en récipient à usage unique.

Le récipient unidose doit être jeté immédiatement après usage et ne doit pas être conservé en vue d'une réutilisation.

DC INTERACTIONS

En cas de traitement concomitant par un collyre contenant un principe actif différent ; espacer de 15 minutes les instillations.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

DACUDOSSES, solution pour lavage ophtalmique en récipient unidose n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Une gêne visuelle passagère peut être ressentie après instillation du collyre en solution.

Dans ce cas, il est conseillé de ne pas conduire ou d'utiliser de machines jusqu'au retour de la vision normale.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Gêne visuelle passagère après instillation de la solution ophtalmique.

DC SURDOSAGE

En cas de surdosage, rincer au sérum physiologique stérile.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTI-INFECTIEUX (S = Organes Sensoriels), code ATC : S01AX07

Mécanisme d'action

Sans objet.

Effets pharmacodynamiques

Solution stérile tamponnée à pH 7,7.

Efficacité et sécurité clinique

Sans objet.

DP DURÉE DE CONSERVATION

2 ans.

DP PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Après usage, le récipient unidose doit être jeté.

Ne pas réutiliser un récipient unidose déjà entamé.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 21/24

COALGAN OUATE HÉMOSTATIQUE

FORMES, PRÉSENTATIONS

Mèche stérile de 4 cm : Boîte de 5 sachets individuels non pelables, ACL 3401073757667.

Également disponible sous forme de :

Compresses stériles : Boîte de 5, dimensions 3 × 5 cm, ACL 3401563015536.

Pansements adhésifs stériles : Boîte de 12, dimensions 7,2 × 2,5 cm et 7,2 × 3,4 cm, ACL 3401521069847.

Poudre stérile : Flacon de 8 g, ACL 3401521069908.

COMPOSITION

Fibres d'alginate de calcium (origine végétale).

PROPRIÉTÉS

Coalgan est un hémostatique local et cicatrisant.

INDICATIONS

FORME MÈCHE :

- Hémostase :

Saignements de nez (épistaxis), saignements cutanés (coupures, écorchures, points de ponction), saignements buccaux, extractions dentaires.

- Cicatrisation :

Plaies cutanées ≤ 8 cm² : plaies chirurgicales, plaies traumatiques (écorchures, coupures, éraflures, ampoules ouvertes, brûlures superficielles) ; fin de cicatrisation.

FORME COMPRESSE :

Saignements des plaies superficielles, saignements de nez, saignements des zones très vascularisées (arcades sourcilières), brûlures superficielles et suintantes, saignements buccaux.

FORME PANSEMENT ADHÉSIF :

Saignements des blessures superficielles (coupures, ampoules ouvertes, petites plaies).

FORME POUDRE :

Plaies du cuir chevelu, coupures de rasoir, écorchures, égratignures, érythèmes fessiers.

Coalgan est efficace chez les patients présentant des troubles de l'hémostase congénitaux ou acquis (sous antiagrégants plaquettaires, antivitamines K ou héparine).

Coalgan s'utilise chez l'enfant, la femme enceinte et l'adulte.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Coalgan doit être humidifié uniquement avec une solution de NaCl à 0,9 % (sérum physiologique) : les ions Na⁺ de la solution NaCl s'échangent avec les ions Ca²⁺ de Coalgan, ce qui permet la gélification et le retrait indolore de Coalgan. Ceci

facilitera notamment l'introduction de Coalgan dans la narine.

Vérifier l'intégrité du sachet avant l'utilisation du produit.

MISES EN GARDE :

Toujours utiliser Coalgan dans son intégralité (sans couper, sans effiloche).

Coalgan ne doit pas rester en place plus de 24 heures.

Usage unique (formes Mèche, Compresse, Pansement adhésif). Ne pas réutiliser en raison d'un risque de contamination microbienne et de perte de performance.

Produit stérile. Stérilisé par rayonnement β. Ne pas restériliser.

INTERACTIONS :

Coalgan ne doit pas être utilisé avec les solutions alcalines, telles les solutions d'hypochlorite de sodium, ou contenant de la chlorhexidine, du chlorure de benzalkonium ou des sels de cuivre.

Si de tels produits sont utilisés sur la plaie, rincer abondamment uniquement avec une solution de NaCl à 0,9 % avant d'appliquer Coalgan.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Coalgan contient des traces de tensioactif et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité chez certains sujets sensibilisés.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune connue à ce jour.

CONSEILS D'UTILISATION

SAIGNEMENT DE NEZ (FORMES MÈCHE, COMPRESSE) :

- Pencher la tête en avant, se moucher afin d'éliminer les caillots.

- Déchirer le sachet de Coalgan en suivant les pointillés.

- Torsader Coalgan dans le sens de la longueur pour obtenir une mèche compacte (Coalgan peut être imprégné uniquement de sérum physiologique NaCl à 0,9 % pour faciliter son introduction dans la narine).

- Introduire Coalgan. Pincer les deux narines pendant 10 minutes.

- Laisser Coalgan en place au moins 30 minutes et au maximum 24 heures. Utiliser le sachet pour le jeter.

Si le saignement persiste 8 à 15 minutes après l'application de Coalgan, consulter un médecin.

Pour les saignements abondants, préférer Coalgan mèche.

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 22/24

SAIGNEMENT CUTANÉ (COUPURES, ÉCORCHURES, POINTS DE PONCTION) (FORMES COMPRESSE, PANSEMENT ADHÉSIF, POUDRE) :

- Nettoyer la plaie avec de l'eau et du savon, ou du sérum physiologique (NaCl à 0,9 %).

- Formes Compresse et Pansement : appliquer Coalgan sur la lésion en exerçant une légère pression pendant quelques secondes et le retirer à l'arrêt du saignement.

Forme Poudre : enlever le capuchon à ailettes comme indiqué sur le flacon et le conserver car il servira à reboucher le flacon après utilisation. Saupoudrer sur la plaie ou dans la coupure. L'excédent de poudre tombe naturellement. Recouvrir si nécessaire la plaie ou coupure avec un pansement adhésif Coalgan. Ne pas essayer de retirer la poudre de la plaie, cette dernière sera éliminée avec le caillot sanguin (croûte).

SAIGNEMENT BUCCAL (LÈVRES, GENCIVES, LANGUE...) (FORMES MÈCHE, COMPRESSE) :

- Appliquer sur la lésion.

- Retirer Coalgan à l'arrêt du saignement.

Les éventuelles fibres restantes après le retrait de Coalgan s'éliminent naturellement.

Coalgan peut être utilisé avec la lidocaïne-naphazoline.

Un saignement persistant nécessite un avis médical.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conserver dans un endroit sec, à l'abri de la lumière, à une température inférieure à 30 °C. Respecter la date limite d'utilisation.

La forme Poudre peut être utilisée pendant 6 mois après ouverture.

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Marquage CE 0459.

LPPR

BP Préparateur en Pharmacie	Code : 24SP-BP PP U32	Session 2024	SUJET
Épreuve E3 – U32 : Commentaire technique écrit	Durée : 1 heure	Coefficient 6	Page 23/24

