

BREVET PROFESSIONNEL PREPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2005

Epreuve : U33 – Travaux pratiques de préparation et de conditionnement de médicaments

Durée : 2 heures 30

Coefficient : 4

SUJET 0

Le présent sujet comporte 1 page numérotée 1/1 et 9 annexes numérotées de 1/9 à 9/9

L'intégralité du sujet est à remettre aux surveillants avant de quitter la salle à la fin de l'épreuve.

- Calculatrices autorisées :

Le matériel autorisé comprend toutes les calculatrices de poche y compris les calculatrices programmables, alphanumériques ou à écran graphique à condition que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimante.

- Aucun document personnel n'est autorisé.

1°) Exécuter, conditionner et étiqueter, en vue de la délivrance au public, les préparations magistrales et la préparation officinale de la prescription ci-dessous. Etablir une fiche de pesée pour chaque préparation.

Les doses maximales ont été contrôlées ainsi que la posologie.

Docteur Luc ARIDE
Médecine générale
2, rue des Oeillets
67000 STRASBOURG

☎ 03.88.68.04.02

Le (date de l'épreuve)

Monsieur Victor ANGLADE
15, Rue des Dahlias
67000 STRASBOURG

45 ans, 72 kg

1^{ère} préparation magistrale : gélules

Harpagophytum titrex	0,15 g
Valériane titrex	0,10 g
Diazépam *	2,40 mg
Excipient au choix	qsp 1 gélule N° 30

1 gélule 2 fois par jour

* Vous avez à votre disposition une poudre titrée de Diazépam au 10^{ème}

2^{ème} préparation magistrale : pommade

Chlorhydrate de procaïne	0,05 g
Eau distillée	2 g
Lanoline)	
Vaseline)	àà 23,50 g
Baume du Pérou	0,95 g

à mettre en pot

Appliquer 2 fois par jour

Préparation officinale : suppositoires

Suppositoires de sulfate de quinine à 0,25 g N°6 adulte de 3 g

1 suppositoire le soir

2°) Réaliser la diagnose du sulfate de quinine en utilisant la méthode 1.

EXAMENS - ENSEIGNEMENT TECHNIQUE		ACADEMIES DU GROUPEMENT EST	
Examen : Brevet Professionnel « Préparateur en Pharmacie »	Durée : 2 H 30	Session 2004	SUJET O
Epreuve : U33 -- Travaux pratiques de préparation et de conditionnement de médicaments		Coef : 4	Feuille 1/1

Annexe 1

DIAZEPAM

Formule chimique : $C_{16}H_{13}ClN_2O = 284,7$

Synonymes : N4 oxyde de chloro- 7 méthylamino-2 phényl-5 benzo 3H diazépine 1-4 (D.S.), Valium, Novazam (N.D. Fr.)

Liste : I

Caractères : poudre cristalline blanche ou sensiblement, inodore.

Point de fusion : 131 à 135° C

Solubilités :	Eau	Très peu soluble
	Chloroforme	Facilement soluble
	Alcool	Soluble

Propriétés thérapeutiques : Benzodiazépine anxiolytique. Le diazépam appartient à la classe des 1-4 benzodiazépine et a une action pharmacologique semblable à celle des autres composés de cette classe : myorelaxante, anxiolytique, sédative, hypnotique, anti-convulsivante et amnésiante. Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA, également appelé BZD₁ et BZD₂ et modulant l'ouverture du canal chlore. On utilise le diazépam dans l'anxiété sous toutes ses formes, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et l'anxiété post-traumatique, les crises d'angoisse, la prévention et le traitement du délirium tremens, le sevrage alcoolique.

Psychotrope, utilisé comme anxiolytique et sédatif, il régularise le sommeil ; musculorelaxant ; dans le domaine thérapeutique, c'est à la fois un neuroleptique et un tranquillisant.

Doses maximales : orale , intramusculaire et intraveineuse: 20 mg par prise, 80 mg par 24 h

Posologie :

Adulte : doses usuelles : orale : 2 à 10 mg pour une dose - 2 à 30 mg pour 24 H
intramusculaire et intraveineuse : 10 à 20 mg pour une dose
10 à 40 mg pour 24 H
rectale : 10 mg pour une dose - 20 mg pour 24 H

Enfant : doses usuelles : orale, intramusculaire et intraveineuse et rectale :
de 0 à 1 mois : 100 µg à 200 µg par kg par 24 H
De 1 à 30 mois et de 30 mois à 15 ans : 500 µg à 1000 µg par kg et par 24 h

Exonérations : Aucune

Effets secondaires: Ils proviennent des sensibilités individuelles, cèdent au bout de quelques jours de traitement et immédiatement à la réduction des doses : somnolence, sensation d'ébriété, incoordination motrice, hypotension légère à fortes doses.

Conservation : En récipients bien fermés

Incompatibilités : Aucune

Contre-indications : Myasthénie, insuffisance respiratoire, asthme grave, état de choc.

Incompatibilités et interactions médicamenteuses :

- Alcool	Majoration des effets sédatifs.
- Cimétidine	Risque de somnolence accrue.
- Curarisants et myorelaxants	Synergie additive.
- Médicaments déprimeurs du S.N.C.	Association à surveiller.
- Nilutamide	Association à surveiller.
- Phénytoïne	A utiliser avec précautions.

Diagnose : par chromatographie sur couche mince

Renseignements personnels :

Annexe 2

PROCAINE CHLORHYDRATE

Formule chimique : $C_{13}H_{21}ClN_2O_2 = 272,8$

Synonymes : Chlorhydrate de paramino benzoyl-diéthylaminoéthanol (D.S.), Géro-Novocaïne, Novocaïne, Delcaïne, Allocaïne, Scurocaïne, Néocaïne, etc.

Liste : II

Caractères organoleptiques : Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, inodores, de saveur légèrement nauséuse.

Densité : voisine de 2

Point de fusion : 154 à 158 °C

Solubilités : Eau à 20 °C 1 partie (très soluble)
 Eau à 100 °C très soluble
 Alcool à 90 % v/v 30 parties (assez soluble)
 Chloroforme peu soluble
 Éther pratiquement insoluble

Action thérapeutique : Anesthésique local. Le chlorhydrate de procaine est un composé synthétique succédané de la cocaïne dérivé benzoylé d'un amino-alcool, l' amino-éthanol OH, $C_2H_4NH_2$. La procaine est un mauvais anesthésique de surface du fait de sa faible pénétration. Elle trouve son utilisation en anesthésie de conduction, d'infiltration et lors de rachianesthésie. Son délai d'action est de 2 à 5 minutes, avec une durée d'environ 1 heure. La procaine est vasodilatatrice, anti-fibrillante et antiarythmisanse. Depuis 1965, un docteur roumain, Madame Atlan, utilise l'administration de chlorhydrate de procaine en gériatrie et dans les troubles de la sénescence. Quelques spécialités, ont été commercialisées en France pendant quelques années. Aucune validation n'a été retenue. Des effets secondaires tels que migraine et lupus érythémateux ont été signalés.

Exonérations :

NOMS DES SUBSTANCES VENENEUSES	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISES en prises. Concentration maximale p.100 (en poids)	DIVISES en prises. Doses limites par unité de prise (en grammes)	QUANTITE maximale de substance remise au public (en grammes)
Anesthésiques locaux :	En applications sur la peau	0		0
4 Type procaine Procaine	Autres formes, y compris les solutés injectables qui doivent répondre aux trois conditions	3	0,04	0,9

Depuis le 27 février 1980, les préparations ophtalmiques contenant de la procaine sont inscrites sur la liste I et ne sont plus exonérées.

Conservation : A l'abri de la lumière.

Incompatibilités : Antagonisme avec les sulfamides solubles, avec l'Argyrol, le Collargol, le protargol : précipité de chlorure d'argent, précipitation avec les alcalis, avec les iodures alcalins, les sels ferriques et mercuriques, l'ichtammol et l'adrénaline : formation plus ou moins rapide de précipités.

Diagnose : Sur solution aqueuse à 5 %

1. La solution donne un précipité blanc avec le nitrate d'argent à 5 % en milieu légèrement nitrique (chlorure)
2. La solution donne un précipité par les réactifs de Dragendorff et de Meyer.
3. Dans un tube à essais, introduire 5 ml de solution, ajouter 1 ml d'HCl au 10^e, puis III gouttes de nitrite de sodium à 10 % fraîchement préparé, agiter. Ajouter 10 ml de soude N renfermant 0,20 g de β -naphthol : on observe un précipité rouge sang (procaine).

Contre indications : Allergie, hypersensibilité aux anesthésiques locaux à fonction ester, épilepsie non équilibrée, BAV de degré 2 ou 3, enfant de moins de 30 mois, injections intravasculaires.

Renseignements personnels :

BAUME DU PEROU

Origine : Obtenu à partir du *Myroxolon balsamum* (L.) Harms. var. *pereirae* (Royle) Harms., famille des Fabacées ; arbre d'Amérique centrale et plus particulièrement du Salvador. On l'obtient par battage puis incision de l'écorce du tronc et brûlage de la plaie corticale.

Synonymes : Baume de San Salvador, Baume des Indes

Liste : Aucune

Caractères organoleptiques : Liquide visqueux brun foncé qui, examiné en couche mince, est transparent et brun-jaune, ne s'épaississant pas et ne se solidifiant pas au contact de l'air. Odeur forte aromatique vanillée, saveur amère suivie d'une âcreté persistante. Le baume du Pérou n'est ni collant, ni siccatif et il ne file pas.

Solubilités :

Eau	Pratiquement insoluble
Alcool à 95 % v/v	Facilement soluble
Chloroforme	Facilement soluble
Ether	Partiellement soluble

Le baume du Pérou n'est pas miscible aux huiles grasses à l'exception de l'huile de ricin.

Action thérapeutique : Inusité en usage interne, le baume de Pérou était autrefois utilisé dans les catarrhes et comme diurétique.

En usage externe, il a été utilisé comme parasiticide dans le traitement de la gale ; il est aujourd'hui souvent ajouté dans les pommades comme cicatrisant, antiseptique léger et en raison de son odeur agréable.

Posologie : Autrefois de 0,25 à 2 g par 24 h.

Conservation : En flacons bien bouchés à l'abri de la lumière.

Incompatibilités : En pommade avec l'oxyde de zinc et l'oxyde de titane → formation de grumeaux très durs → il faut interposer l'excipient.

Avec les teintures → précipitation → pour l'éviter, ajouter un émulsifiant (polysorbate, teinture de quillaya ou de salsepareille, etc.)

Avec les huiles grasses et la vaseline → il ne se mélange pas → ajouter de l'huile de ricin polyoxyéthylénée (Ricinon[®]) ou (si elle figure dans la formule) triturer le baume du Pérou avec la lanoline.

Renseignements divers : Le baume du Pérou est très allergisant et doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des antécédents allergiques.

Eviter son emploi chez le nourrisson.

Diagnoses :

Dissoudre 0,20 g de baume du Pérou dans 10 ml d'alcool à 95 % v/v. Ajouter 0,2 ml de solution de chlorure ferrique → il se développe une coloration verte à vert olive.

Renseignements personnels :

VASELINE

Formule, origine : Mélange d'hydrocarbures obtenus par traitement des fractions lourdes de certains pétroles bruts.

Synonymes : Pétroléine, cosmoline, Piméline, Graisse minérale, graisse de pétrole,

Liste : Aucune

Caractères organoleptiques : La vaseline officinale est une substance blanche, onctueuse et pâteuse, de consistance variable suivant les emplois auxquels on la destine. Elle est translucide en couches minces, légèrement fluorescente à la lumière du jour à l'état fondu, insipide et sans odeur, elle présente un caractère filant plus ou moins marqué. Elle est neutre, inaltérable à l'air, inattaquable par la plupart des réactifs et notamment les acides et les bases.

Densité : 0,830 à 0,900

Point de fusion : 36 à 60 °C

Solubilités :	Eau	→	insoluble
	Alcool	→	insoluble
	Glycérine	→	insoluble
	Benzène, trichloréthylène	→	miscible en toutes proportions
	Huile de vaseline	→	soluble
	Huile d'arachide	→	soluble
	Huiles essentielles	→	soluble
	Huile de ricin	→	peu soluble
	Acétone	→	peu soluble

Action thérapeutique : La vaseline n'est absorbée ni par la peau ni par les muqueuses. Comme elle ne rancit pas, elle donne des pommades de bonne conservation. Cet excipient doit être réservé à des pommades dont les principes actifs ne doivent pas pénétrer la peau. Elle est comédogène, hydrofuge et occlusive.

Conservation : En récipient bien fermé, à l'abri de la chaleur.

Incompatibilités : Glycérine, baume du Pérou, Ichtammol, protéinate d'argent, menthol en forte proportion → tous ces produits sont non miscibles avec la vaseline et dans certaines proportions donnent un aspect caoutchouteux.

Renseignements divers : La vaseline solubilise le soufre, l'iode, le phosphore, les phénols, certains alcaloïdes, etc..

Si l'on désire rendre la vaseline plus fluide, ajouter 10 à 20 % d'huile de vaseline ; plus ferme ajouter 5 à 10 % de paraffine solide. On peut rendre la vaseline hydrophile par addition de cire (5 à 10 %) de labrafil (5 à 10 %) de Tween® (5 %), de lanoline (5 à 20 %), de cholestérol (1 à 5 %).

Renseignements personnels :

QUININE SULFATE

Formule chimique : $C_{40}H_{50}N_4O_8S \cdot 2H_2O = 783$

Synonymes : Sulfate basique de quinine, sous sulfate de quinine.

Liste : I

Caractères organoleptiques : Poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche ou fines aiguilles incolores, inodore, de saveur très amère.

Solubilités :

Eau à 20 °C	→	650 parties (peu soluble)
Eau à 100 °C	→	35 parties (assez soluble)
Alcool	→	91 parties (assez soluble)
Ether	→	Insoluble

L'addition d'acide sulfurique ou d'acide lactique augmente considérablement la solubilité de ce sel dans l'eau.

Action thérapeutique : La quinine et ses sels se montrent essentiellement schizontocides sur toutes les espèces de *Plasmodium* (rares résistances dans certaines régions du globe (zones 2 et 3)). On l'utilise ainsi que ses dérivés de synthèse dans le traitement curatif de l'accès palustre sévère, chimioprophylaxie du paludisme en zone de chloroquinorésistance notamment chez la femme enceinte. Babésiose en association à la clindamycine. Le sulfate de quinine, traditionnellement utilisé comme antithermique dans nombres d'affections fébriles, ne se montre efficace que contre la fièvre de l'infection grippale (?).

Posologie : Chez l'adulte → voie orale → 0,20 à 0,30 g par prise – 0,30 à 1,20 g par 24 h.

Doses maximales adulte : 0,50 g pour une prise – 2 g pour 24 h.

Conservation : En récipient bien fermé à l'abri de la lumière.

Incompatibilités : Alcalins, aspirine, gomme arabique, iode et iodures, tanin → décomposition. Chloral, phénol, résorcine et autres corps à fonction phénol → mélange eutectique (assez lents). Vitamine B1 → inactivité. Avec l'aspirine, formation très lente de quinitoxine.

Renseignements divers : Depuis février 1999, le sulfate de quinine est inscrit en liste I. Cette inscription fait suite aux cas de thrombopénie parfois constatés.

Diagnose : Le pH d'une suspension de sulfate de quinine à 1 % dans l'eau est de 5,7 à 6,6.

1. Dissoudre 5 mg de substance dans 50 ml d'eau. Ajouter 2 ml d'eau de brome R et 10 ml d'ammoniaque diluée R2 → il se développe une coloration verte (quinine).
2. Dissoudre 0,10 de substance dans 3 ml d'acide sulfurique dilué et compléter à 100 ml avec de l'eau. → il apparaît une intense fluorescence bleue qui disparaît presque complètement par addition de 1 ml d'acide chlorhydrique (quinine).
3. A 5 cg de substance, ajouter III gouttes d'acide chlorhydrique et 10 ml d'eau. Agiter jusqu'à complète dissolution et ajouter I goutte de chlorure de baryum à 10 % → il se forme un précipité blanc (sulfates)

Interactions médicamenteuses :

Avec méfloquine (quinine IV) (Lariam®) → risque majoré d'apparition de crises convulsives en raison de l'addition des effets convulsivants → Association déconseillée : respecter un délai minimal de 12 heures entre la fin de l'administration intra-veineuse de la quinine et le début de l'administration de méfloquine si l'association est nécessaire.

Contre indications : Troubles de la conduction intraventriculaire, fièvre bilieuse hémoglobinurique, hypersensibilité à la quinine.

Renseignements personnels :

SUPPOSITOIRES
DE SULFATE DE QUININE A 0,25 g

Sulfate de quinine	vingt-cinq centigrammes	0,25
Excipient		Q.S.
		Pour un suppositoire

Réduisez le sulfate de quinine en poudre fine et mélangez avec l'excipient. Répartissez à température convenable dans des moules appropriés.

Caractères. — Suppositoires blanchâtres de saveur amère, sans odeur particulière.

Identification. — Solution S. — Faites fondre un suppositoire dans 20 ml d'eau chaude. Filtrez.

A — Une goutte de solution S donne un précipité abondant avec la solution d'iodobismuthate de potassium (R) (*Quinine*).

B — La solution S a une saveur amère et présente une fluorescence bleu intense (*Quinine*).

C — A 5 ml de solution S, ajoutez 3 gouttes de solution concentrée d'hypochlorite de sodium (R) puis 5 gouttes d'acide chlorhydrique dilué (R₁). Mélangez. Déposez à la surface 1 ml d'ammoniaque diluée (R₁). Il se développe une coloration vert émeraude (*Quinine*).

D — A 5 ml de solution S, ajoutez 5 ml de solution de chlorure de baryum (R₁). Il se forme un précipité blanc, insoluble dans l'acide chlorhydrique (R) (*Sulfates*).

Essai. —

DOSAGE. — Faites fondre au bain-marie un suppositoire dans 50 ml d'un mélange de 50 volumes de benzène (R) et de 50 volumes de méthanol (R). Laissez refroidir. Ajoutez 5 gouttes de solution de bleu de bromothymol (R) à 1 pour mille dans le méthanol (R) et titrez à l'aide de la solution éthanolique d'hydroxyde de sodium exempte de carbonate 0,1N jusqu'à virage au bleu.

1 ml de solution éthanolique d'hydroxyde de sodium exempte de carbonate 0,1N correspond à 0,039 1 g de sulfate de quinine.

LEVILITE

Formule chimique : $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O} = 60,1 + 18n$

Synonymes : Silice colloïdale précipitée hydratée amorphe.

Liste : Aucune

Caractères organoleptiques : Poudre blanche amorphe, fine, légère, inodore et insipide.

Densité : 0,08 à 0,10

Solubilités : pratiquement insoluble dans l'eau, dans les solvants organiques et dans les acides minéraux à l'exception de l'acide fluorhydrique. Soluble dans les solutions chaudes d'hydroxydes alcalins.

Action thérapeutique : Aucune. C'est un excipient: Absorbant des liquides sans modification de son état de pulvérulence. Excellent support de matières actives en général (huiles essentielles, parfums, vitamines, etc.) Bon agent thixotrophique. Pouvoir anti-mottant. Haut pouvoir absorbant en particulier pour la vapeur d'eau ce qui permet de l'utiliser comme déshydratant. Épaississant et absorbant.

Conservation : En récipient bien bouché, à l'abri de l'humidité.

Renseignements divers : En pharmacotechnie : stabilisant dans la fabrication de comprimés, support de produits volatils. On l'utilise également comme agent épaississant pour la fabrication des suppositoires et pour des préparations dermatologiques. En dehors des applications pharmacologiques, elle est utilisée dans la fabrication des colles et des adhésifs, comme agent de broyage et de tamisage pour les produits hygroscopiques. Le Tixosil® a les mêmes propriétés.

Renseignements personnels :

LANOLEINE ANHYDRE

Origine, composition : La graisse de laine ou lanoline est une substance cireuse purifiée et anhydre obtenue à partir de laine de mouton (*Ovis aries*). Elle peut contenir au maximum 200 parties par million de butylhydroxytoluène.

Synonymes : Graisse de laine anhydre (c'est sous ce nom que cette substance figure à la X^e édition de la Pharmacopée Française)

Liste : Aucune

Caractères organoleptiques : Substance jaune pâle de consistance onctueuse et d'odeur caractéristique. Fondue, la graisse de laine est un liquide jaune limpide ou presque limpide.

Densité : 0,940 à 0,946

Indice d'acide : L'indice d'acide n'est pas supérieur à 1.

Indice de peroxyde : au maximum 20.

Pouvoir d'absorption de l'eau : 10 g de lanoline absorbe au minimum 20 ml d'eau.

Point de fusion : 38 à 44 °C

Solubilités : Pratiquement insoluble dans l'eau,
Soluble dans le chloroforme et dans l'éther,
Peu soluble dans l'éthanol bouillant.
La solution de graisse de laine dans l'éther de pétrole est opalescente.

Action thérapeutique : La lanoline sert d'excipient pour les pommades ou pâtes auxquelles on veut incorporer de l'eau. Elle peut absorber 2 fois sa masse de solution aqueuse.

Conservation : En récipient bien fermé, à une température ne dépassant pas 25 °C.

Renseignements divers : La Pharmacopée Française X^e édition possède une monographie « GRAISSE DE LAINE HYDRATEE » qui est définie comme étant un mélange de 75 pour cent de graisse de laine et 25 pour cent d'eau ; Il figure également une monographie intitulée « GRAISSE DE LAINE HYDROGENEE » qui est un mélange d'alcools aliphatiques supérieurs et de stérols, obtenu par hydrogénation directe de la graisse de laine anhydre sous haute pression et haute température, conduisant à la réduction des esters et acides présents en alcools correspondants. La lanoline est bien absorbée par la peau et ne rancit pas. Elle peut être stérilisée.

Diagnose :

1. Dans un tube à essais, dissoudre 0,50 g de lanoline dans 5 ml de chloroforme. Ajouter 1 ml d'anhydride acétique et V gouttes d'acide sulfurique → il se développe une coloration vert émeraude et une fluorescence verte intense.
2. Dissoudre 50 mg de lanoline dans 5 ml de chloroforme. Ajouter 5 ml d'acide sulfurique et agiter. Il se développe une coloration rouge et une fluorescence vert intense apparaît dans la couche inférieure.

Contre indications : La lanoline est contre-indiquée chez les sujets allergiques.

Renseignements personnels :

BEURRE DE CACAO

Origine : Graisse solide obtenue par pression à partir des graines décortiquées de *Theobroma cacao* L. famille des sterculiacées. Les graines sont grillées ou non au préalable, et traitées ou non par l'hydroxyde de sodium ou d'autres agents alcalins.

Synonymes : Cacao oleum, Butyrum theobromae cacao.

Liste : Aucune

Caractères organoleptiques : Graisse solide, blanc jaunâtre, d'odeur légère et agréable semblable à celle du cacao, de saveur douce et caractéristique, à cassure cireuse.

Densité : environ 0,895

Solubilités :	Eau	insoluble
	Ethanol bouillant	20 parties (soluble)
	Alcool à 90 % v/v	peu soluble
	Ether	très soluble

Point de fusion : 31°C à 35°C

Indice d'iode : 33 à 42

Indice de peroxyde : 2 au maximum

Indice de saponification : 192 à 198

Action thérapeutique : Légèrement laxatif par voie rectale. Son principal emploi en pharmacie est la fabrication des suppositoires.

Conservation : En récipient bien fermé, à l'abri de la lumière et à une température inférieure ou égale à 30°C.

Renseignements divers : Du fait de son coût et des risques de surfusion, le beurre de cacao est de plus en plus remplacé par des glycérides semi-synthétiques. Il est très utilisé aussi pour des produits cosmétiques. En pharmacotechnie, outre son emploi comme excipient à suppositoires, on l'utilise comme lubrifiant, entre autre dans la fabrication des comprimés.

Renseignements personnels