

# BREVET PROFESSIONNEL PREPARATEUR EN PHARMACIE

SESSION 2008

**SOUS-EPREUVE SE3B – U32**

**COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT**

**L'usage de la calculatrice et les documents personnels  
sont interdits.**

**Attention !**

**Ne pas utiliser, pour la rédaction des copies de l'encre rouge ou les  
surligneurs réservés à la correction.**

**Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.  
Le sujet comporte 15 pages, numérotées de 1 /15 à 15/15**

Examen	<b>BREVET PROFESSIONNEL</b>	Session	<b>2008</b>	Code	<b>70791</b>
Spécialité	<b>PREPARATEUR EN PHARMACIE</b>				
Intitulé de l'épreuve	<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>				
Type	<b>SUJET</b>	Durée	<b>1h</b>	Coefficient	<b>5</b>
				N° de page/total	<b>Page 1 sur 15</b>

A l'aide des documents fournis, rédiger le commentaire technique écrit de l'ordonnance en page 3 en indiquant les remarques qu'entraîne la prescription sur les points suivants :

- recevabilité de l'ordonnance
- analyse du (ou des) dispositif(s) médicaux si prescription
- analyse des spécialités
- analyse globale de la prescription (but thérapeutique – association(s) médicamenteuse(s) bénéfique(s) - contre-indication(s) et/ou interaction(s) médicamenteuse(s) et/ou posologie(s) anormale(s) éventuelle(s) - délivrance
- formalités de délivrance
- conseils au patient

**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.

**Vous pouvez rédiger vos commentaires sur le document pré-imprimé qui vous a été remis.**

LISTE DES DOCUMENTS EN ANNEXE
-------------------------------

**ANNEXE 1 – Monographies du Vidal 2007**

DAFALGAN CODEINE	page 4 à 7
PERCUTALGINE	page 7 à 8
DOLKO	page 8 à 10
LYSANXIA	page 10 à 14
GIBORTHO Genouillères	page 14
<b>ANNEXE 2 - Extrait de la Pharmacopée</b>	page 15

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
<b>SUJET</b>	<b>1h</b>	<b>5</b>	<b>Page 2 sur 15</b>



# ANNEXE 1

## Monographies du VIDAL 2007

VIDAL 2007  
Médicaments

### \* DAFALGAN® CODÉINE paracétamol, codéine

#### FORMES et PRÉSENTATIONS

*Comprimé pelliculé (blanc)* : Boîte de 16, sous plaquette thermoformée.

Modèle hospitalier : Boîte de 100.

#### COMPOSITION

	<i>p cp</i>
Paracétamol (DCI)	500 mg
Codéine phosphate hémihydraté	30 mg
<i>(soit en codéine : 22,5 mg/comprimé)</i>	

*Excipients : Pelliculage* : povidone, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, agent filmogène blanc (hypromellose, dioxyde de titane, propylène glycol).

#### DC INDICATIONS

Réservé à l'adulte.  
Douleurs modérées ou intenses ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques.

#### DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

*Adulte (à partir de 15 ans) :*

1 comprimé pelliculé à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou éventuellement  
2 comprimés pelliculés en cas de douleur intense sans dépasser 6 comprimés pelliculés par jour.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés pelliculés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés pelliculés par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.

Coût du traitement journalier : 0,16 à 0,95 euro(s).

*Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min) :*

l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures.

#### DC CONTRE-INDICATIONS

Enfant (moins de 15 ans).

*Liées au paracétamol :*

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire.

*Liées à la codéine :*

- La codéine est contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires.
- Hypersensibilité à la codéine.
- Au cours de l'allaitement, en dehors d'une prise ponctuelle (cf Grossesse/Allaitement).

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

**Mises en garde :**

Ce médicament contient du paracétamol. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. Chez l'adulte de plus de 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 4 grammes par jour (cf Surdosage). L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance.

**Précautions d'emploi :**

*Liées à la présence de codéine :*

- L'absorption d'alcool pendant le traitement est déconseillée en raison de la présence de codéine.
- En cas d'hypertension intracrânienne, la codéine risque d'augmenter l'importance de cette hypertension.
- Chez le patient cholécystectomisé, la codéine peut provoquer un syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, le plus souvent associé à des anomalies biologiques, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi.

#### DC INTERACTIONS

**Interactions médicamenteuses :**

*Liées à la codéine :*

**Déconseillées :**

- Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.
- Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite

Intitulé de l'épreuve

### SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
SUJET	1h	5	Page 4 sur 15

de véhicules ou l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

- Naltrexone : risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

#### A prendre en compte :

- Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phéno-péridine, rémifentanyl, sufentanyl, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.
- Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

#### Examens paracliniques :

##### Liées au paracétamol :

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'uricémie par la méthode à l'acide phosphotungstique, et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase.

#### **DC** GROSSESSE et ALLAITEMENT

##### Grossesse :

L'utilisation ponctuelle de ce médicament peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin quel que soit le terme, mais son utilisation chronique doit être évitée. En cas d'administration en fin de grossesse, tenir compte des propriétés morphinomimétiques de ce médicament (risque théorique de dépression respiratoire chez le nouveau-né après de fortes doses avant l'accouchement, risque de syndrome de sevrage en cas d'administration chronique en fin de grossesse).

##### Données concernant le paracétamol :

En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique lié à l'utilisation aux posologies usuelles du paracétamol.

##### Données concernant la codéine :

En clinique, bien que quelques études cas-témoin mettent en évidence une augmentation du risque de survenue de malformations cardiaques, la plupart des études épidémiologiques écartent un risque malformatif.

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

##### Allaitement :

Le paracétamol et la codéine passent dans le lait maternel ; quelques cas d'hypotonie et de pauses respiratoires ont été décrits chez des nourrissons, après ingestion par les mères de codéine à doses supratherapeutiques.

En conséquence, en dehors d'une prise ponctuelle, ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement (cf Contre-indications).

#### **DC** CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence dus à la présence de codéine.

#### **DC** EFFETS INDÉSIRABLES

##### Liés au paracétamol :

- Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.
- De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

##### Liés à la codéine :

- Aux doses thérapeutiques : les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opiacés, mais ils sont plus rares et plus modérés.  
Possibilité de :
  - sédation, euphorie, dysphorie,
  - myosis, rétention urinaire,
  - réactions d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash),
  - constipation, nausées, vomissements,
  - somnolence, états vertigineux,
  - bronchospasme, dépression respiratoires (cf Contre-indications),
  - syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés.
- Aux doses supratherapeutiques : risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal qui peut être observé chez l'utilisateur et le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine.

Intitulé de l'épreuve

### SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 5 sur 15</b>
----------------------	--------------------	-------------------------	--

## DC SURDOSAGE

### Surdosage en paracétamol :

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente), chez qui elle peut être mortelle.

#### Symptomatologie :

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissant généralement dans les 24 premières heures. Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte, et 150 mg/kg chez l'enfant, en une seule prise, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible, se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et entraîner la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine, et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

#### Conduite à tenir :

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

### Surdosage en codéine :

- Signes chez l'adulte : dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose, ralentissement respiratoire), somnolence, rash, vomissements, prurit, ataxie, oedème pulmonaire (plus rare).
- Signes chez l'enfant (seuil toxique : 2 mg/kg en prise unique) : ralentissement de la fréquence respiratoire, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histamino-libération : « bouffissure du visage », éruption urticarienne, collapsus, rétention urinaire.
- Conduite d'urgence :
  - Assistance respiratoire.
  - Administration de naloxone.

## PP PHARMACODYNAMIE

Antalgique périphérique, analgésique opioïde (code ATC : N02BE51 ; N : système nerveux central) :

- Paracétamol : antalgique, antipyrétique.
- Phosphate de codéine : antalgique central.

L'association de paracétamol et de phosphate de codéine possède une activité antalgique significativement supérieure à celle de ses composants pris isolément avec un effet plus prolongé dans le temps.

## PP PHARMACOCINÉTIQUE

Le paracétamol et la codéine ont une absorption et une cinétique superposables qui ne sont pas modifiées lorsqu'ils sont associés.

### Paracétamol :

- Absorption : l'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.
- Distribution : le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.
- Métabolisme : le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuronoconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine) qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxication massive, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.
- Élimination : l'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glucuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 2 heures.
- Variations physiopathologiques :
  - Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Intitulé de l'épreuve

### SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 6 sur 15</b>
----------------------	--------------------	-------------------------	--

**Codéine :**

Après ingestion orale, la codéine est bien absorbée et sa biodisponibilité relative par rapport à la voie intramusculaire est de 40 à 70 %. Les concentrations plasmatiques atteignent leur pic en 1 heure puis diminuent avec une demi-vie de 2 à 4 heures. La codéine est métabolisée pour donner la codéine-6-glucuronide, la morphine et la norcodéine.

L'élimination de la codéine et de ses métabolites se produit quasi intégralement par voie rénale (85 à 90 %), essentiellement sous forme de conjugués glucuroniques ; l'élimination est considérée comme complète au bout de 48 heures. Les pourcentages de la dose administrée (produit libre + conjugué) retrouvés dans les urines sont les suivants : environ 10 % sous forme de morphine, 10 % de norcodéine, 50 à 70 % de codéine. Près de 25 à 30 % de la codéine administrée se lie aux protéines plasmatiques.

**PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE LISTE I**

AMM 332 758.1 (1990 rév 03. 08. 2005) 16 cp.  
557 156.9 (1991 rév 03. 08. 2005) 100 cp.

Prix : 2.55 euros (16 comprimés).  
Remb Séc soc à 65 %. Collect.  
Modèle hospitalier : collect.

**BRISTOL-MYERS SQUIBB**

3, rue Joseph-Monier. BP 325  
92506 Rueil-Malmaison cdx  
Tél : 01 58 83 60 00. Fax : 01 58 83 60 01  
Info médic et pharmacovigilance :  
Tél (N° Azur) : 08 10 41 05 00  
Fax (N° Vert) : 08 05 40 55 58  
E-mail : infomed@bms.com

**PERCUTALGINE® spray  
dexaméthasone, salicylamide,  
salicylate d'hydroxyéthyle**

**FORMES et PRÉSENTATIONS**

Solution pour pulvérisation cutanée : 40 ml en flacon avec pompe doseuse (1 dose = 1 ml).

**COMPOSITION**

	<i>p dose</i>
Dexaméthasone (DCI)	0,50 mg
Salicylamide (DCI)	85 mg
Salicylate d'hydroxyéthyle	100 mg

Excipients : nicotinate de méthyle, propylèneglycol, alcool.

**DC INDICATIONS**

*En rhumatologie :*

Intitulé de l'épreuve

**SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT**

Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 7 sur 15</b>
----------------------	--------------------	-------------------------	--

Tendinites, arthroses des petites articulations.  
*En traumatologie :*  
Entorses.

**DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

- Traitement d'attaque : 8 à 12 pulvérisations par jour en 2 ou 3 applications.  
Coût du traitement journalier : 0,81 à 1,21 euro(s).
- Traitement d'entretien : 4 à 8 pulvérisations par jour.  
Coût du traitement journalier : 0,40 à 0,81 euro(s).

En application locale : étaler sans frotter. Percutalgine spray ne graisse pas et ne tache pas.

**DC CONTRE-INDICATIONS**

- Celles habituelles à la corticothérapie locale : dermatoses virales, notamment zona, herpès, varicelle, dermatoses suintantes, eczéma, lésions infectées ou plaies.
- Hypersensibilité à l'un des constituants, allergie aux dérivés salicylés.
- Éviter l'application sur les yeux, les muqueuses et les plaies.

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

**Mises en garde :**

Une impression de chaleur et une rougeur superficielle passagère peuvent éventuellement se produire au moment de l'application sans qu'il y ait lieu de s'inquiéter. Par contre, en cas de réactions cutanées allergiques, le traitement doit être immédiatement interrompu.

**Précautions d'emploi :**

Un risque d'effets systémiques peut être provoqué par les applications prolongées sur de grandes surfaces. L'utilisation au long cours doit être soumise à une stricte surveillance médicale.

**DC EFFETS INDÉSIRABLES**

Rares manifestations allergiques cutanées de type prurit ou érythème.  
Possibilité d'eczéma aigu allergique de contact.

**PP PHARMACODYNAMIE**

Action locale antalgique anti-inflammatoire par association d'un composé stéroïdien et de dérivés salicylés.

**PP PHARMACOCINÉTIQUE**

Lors de l'application locale de Percutalgine, la dexaméthasone est absorbée à travers la peau. Après administration répétée, on retrouve des concentrations de dexaméthasone dans les tissus sous-jacents, la concentration plasmatique étant faible. Cela permet d'obtenir un effet local sans incidence systémique.

**PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE LISTE I**

AMM 333 758.5 (1991 rév 27. 10. 2003).  
Prix : 4.05 euros (flacon de 40 ml).  
Remb Séc soc à 35 %. Collect.

**Laboratoires BESINS INTERNATIONAL**  
13, rue Perier. 92120 Montrouge  
Tél : 01 42 31 30 30

**\* DOLKO® 500 mg  
paracétamol**

**FORMES et PRÉSENTATIONS**

*Comprimé sécable à 500 mg (blanc) :* Boîte de 16, sous plaquette thermoformée.

*Poudre pour solution buvable à 500 mg :* Sachets, boîte de 12.

**COMPOSITION**

Comprimé :	p cp
Paracétamol (DCI)	500 mg

*Excipients :* carboxyméthylamidon sodique, amidon de maïs, talc, stéarate de magnésium.

Poudre p sol buv :	p sachet
Paracétamol (DCI)	500 mg

*Excipients :* saccharose (2 g/sachet), aspartam, povidone, citrate de sodium, monoglycérides acétylés (Cétodan 60), arôme orange.

**DC INDICATIONS**

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

**DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

*Comprimé :*

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans et pesant plus de 21 kg.

*Sachet :*

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (soit environ à partir de 8 ans).

*Posologie :*

*Adulte et enfant (poids > 50 kg, soit environ à partir de 15 ans) :*

- 1 comprimé ou 1 sachet, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.
- En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses : 2 comprimés ou 2 sachets, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 6 comprimés ou 6 sachets par jour. La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g de paracétamol, soit 6 comprimés (ou sachets) à 500 mg par jour.

*Enfant :*

Il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids et donc de choisir une présentation adaptée.

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

- Enfant de 21 à 26 kg (de 6 à environ 8 ans) : ½ comprimé, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 demi-comprimés par jour.
- Enfant de 27 à 40 kg (environ 8 à 13 ans) : 1 comprimé ou 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés ou sachets par jour.
- Enfant de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans) : 1 comprimé ou 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés ou sachets par jour.

*Doses maximales recommandées :*

La dose totale de paracétamol ne devrait pas dépasser 80 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 37 kg et 3 g par jour chez l'adulte et le grand enfant au-delà de 38 kg (cf Surdosage).

**Mode d'administration :**

*Comprimés :*

A avaler tels quels avec une boisson (par exemple : eau, lait, jus de fruit).

*Poudre pour solution buvable :*

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

*Fréquence d'administration :*

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

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

- Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

**DC CONTRE-INDICATIONS**

- Hypersensibilité au paracétamol.
- Insuffisance hépatocellulaire.
- Phénylcétonurie (lié à la présence d'aspartam), pour les sachets seulement.

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

Intitulé de l'épreuve

**SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT**

Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 8 sur 15</b>
----------------------	--------------------	-------------------------	--

**Mises en garde :**

Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. La prise de comprimé et de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.

**Précautions d'emploi :**

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

En cas de diabète ou de régime hypoglucidique, tenir compte dans la ration journalière de la présence de sucre par sachet (cf Composition).

**DC INTERACTIONS****Examens paracliniques :**

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase.

**DC GROSSESSE et ALLAITEMENT****Grossesse :**

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

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

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

**Allaitement :**

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

**DC EFFETS INDÉSIRABLES**

- Quelques rares cas d'accidents allergiques (simples rashes cutanés avec érythème ou urticaire) ont été observés et nécessitent l'arrêt du traitement.
- De très exceptionnels cas de thrombopénies ont été signalés.

**DC SURDOSAGE**

L'intoxication est à craindre chez le sujet âgé et surtout chez le jeune enfant (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

**Symptômes :**

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures. Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible, se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une

augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

**Conduite d'urgence :**

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

**PP PHARMACODYNAMIE**

Antalgique antipyrétique (N : système nerveux central).

**PP PHARMACOCINÉTIQUE****Absorption :**

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.

**Distribution :**

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

**Métabolisme :**

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

**Élimination :**

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

**Variations physiopathologiques :**

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 9 sur 15</b>

- Insuffisant rénal : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

#### PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM 333 881.1 (1981 rév 16. 07. 1998) comprimé.  
330 848.3 (1988 rév 24. 06. 1998) sachet.

Prix : 1.74 euros (16 comprimés).

1.74 euros (12 sachets).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

#### THERABEL LUCIEN PHARMA

123, rue Jules-Guesde  
92309 Levallois-Perret cdx  
Tél : 08 20 82 92 50

### \* LYSANXIA® prazépam

#### FORMES et PRÉSENTATIONS

*Comprimé à 10 mg (bleu)* : Boîte de 40, sous plaquettes thermoformées de 20.

*Comprimé sécable à 40 mg (oblong ; rose)* : Boîte de 20, sous plaquette thermoformée.

*Solution buvable à 15 mg/ml* : Flacon de 20 ml (600 gouttes), avec stilligoutte.

#### COMPOSITION

<i>Comprimé :</i>	<i>p cp</i>
Prazépam (DCI)	10 mg
	ou
	40 mg

*Excipients (communs)* : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon de maïs, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, laque aluminique d'indigotine à 13 % (cp 10 mg), laque aluminique d'érythrosine à 20 % et laque aluminique de jaune de quinoléine à 21 % (cp 40 mg).

<i>Solution buvable :</i>	<i>p 20 gouttes</i>
Prazépam (DCI)	10 mg

*Excipients* : propylèneglycol, éthyldiéthylèneglycol, saccharine sodique, polysorbate 80, menthol, anéthole, bleu patenté V.

1 ml = 30 gouttes = 15 mg de prazépam.

#### DC INDICATIONS

- Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.
- Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

#### DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

Comprimé à 10 mg et solution buvable : l'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant.

Comprimé à 40 mg : réservé à l'adulte.

##### Comprimé à 10 mg :

De plus, le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse-route).

Dose :

- La posologie habituelle chez l'adulte est de 10 à 30 mg par jour répartis en plusieurs prises au cours de la journée.  
Coût du traitement journalier : 0,09 à 0,26 euro(s).
- En psychiatrie : 20 à 60 mg par jour.  
Coût du traitement journalier : 0,18 à 0,52 euro(s).
- Chez l'enfant, le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

##### Comprimé à 40 mg :

Lysanxia 40 mg est réservé aux états anxieux sévères nécessitant des posologies élevées.

Dose :

- Chez l'adulte : la posologie est de 20 mg à 60 mg par jour (en moyenne : 40 mg par jour), à prendre en une prise de préférence le soir, ou à répartir en plusieurs prises au cours de la journée.
- Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

##### Solution buvable :

Dose :

- Chez l'adulte : en pratique courante, 10 à 30 mg par jour répartis en plusieurs prises au cours de la journée, soit 20 à 60 gouttes par jour.  
Coût du traitement journalier : 0,09 à 0,28 euro(s).
- Chez l'enfant, le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie, de moitié par exemple.

Intitulé de l'épreuve

### SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT

Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
SUJET	1h	5	Page 10 sur 15

**Comprimés et solution buvable :**

*Durée du traitement :*

- Le traitement doit être aussi bref que possible. L'indication sera réévaluée régulièrement, surtout en l'absence de symptômes. La durée globale du traitement ne devrait pas excéder 8 à 12 semaines pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie (cf Mises en garde/Précautions d'emploi). Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées.

Ceci suppose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

- Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique : traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.

**DC CONTRE-INDICATIONS**

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie).
- Myasthénie.

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

**Mises en garde :**

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

Solution buvable : cette spécialité contient des dérivés terpéniques, en tant qu'excipients, qui peuvent abaisser le seuil épileptogène. A doses excessives, risques d'accidents neurologiques à type de convulsions, en particulier chez l'enfant. Respecter les posologies et la durée de traitement prescrites.

**Tolérance pharmacologique :**

L'effet anxiolytique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines.

**Dépendance :**

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique. Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement,

- dose,
- antécédents d'autres dépendances, médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé. Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnie, céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, irritabilité. D'autres symptômes sont plus rares : agitation, voire épisode confusionnel, paresthésies des extrémités, hyperréactivité à la lumière, au bruit, et au contact physique, dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement. Pour les benzodiazépines à durée d'action brève, et surtout si elles sont données à doses élevées, les symptômes peuvent même se manifester dans l'intervalle qui sépare deux prises. Cela n'est pas attendu avec le prazépam en raison de sa longue demi-vie (cf Pharmacocinétique).

L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication, anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Des cas d'abus ont également été rapportés.

**Phénomène de rebond :**

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

**Amnésie et altérations des fonctions psychomotrices :**

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

**Troubles du comportement :**

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à des degrés divers une altération de l'état de conscience et des troubles du comportement et de la mémoire. Peuvent être observés :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité ;
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique ;
- désinhibition avec impulsivité ;
- euphorie, irritabilité ;
- amnésie antérograde ;
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
<b>SUJET</b>	<b>1h</b>	<b>5</b>	<b>Page 11 sur 15</b>

- comportement inhabituel pour le patient ;
- comportement auto ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient ;
- conduites automatiques avec amnésie postévénementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

**Risque d'accumulation :**

Les benzodiazépines et apparentés (comme tous les médicaments) persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi-vies (cf Pharmacocinétique). Chez des personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Lors de prises répétées, le médicament ou ses métabolites atteignent le plateau d'équilibre beaucoup plus tard et à un niveau beaucoup plus élevé. Ce n'est qu'après l'obtention d'un plateau d'équilibre qu'il est possible d'évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité du médicament.

Une adaptation posologique peut être nécessaire (cf Posologie/Mode d'administration).

**Sujet âgé :**

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.

**Précautions d'emploi :**

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non (cf Interactions).

**Chez le sujet présentant un épisode dépressif majeur :**

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte avec persistance ou majoration du risque suicidaire.

**Modalités d'arrêt progressif du traitement :**

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

**Enfant (comprimé à 10 mg et solution buvable à 15 mg/ml) :**

Plus encore que chez l'adulte, le rapport bénéfice/risque sera scrupuleusement évalué et la durée du traitement aussi brève que possible. L'utilisation du prazépam n'est pas recommandée chez l'enfant.

**Sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique :**

Le risque d'accumulation conduit à réduire la posologie, de moitié par exemple (cf Mises en garde).

**Insuffisant respiratoire :**

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines et apparentés (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des

signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

**DC INTERACTIONS**

**Interactions médicamenteuses :**

**Déconseillées :**

- Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

**A prendre en compte :**

- Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; autres anxiolytiques ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène : majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.
- Buprénorphine : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale. Évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.
- Clozapine : risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

**DC GROSSESSE et ALLAITEMENT**

**Grossesse :**

A ce jour, aucun effet malformatif n'est attribué à l'exposition aux benzodiazépines au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

En cas de prise de benzodiazépines à fortes doses aux 2<sup>e</sup> et/ou 3<sup>e</sup> trimestres de grossesse, une diminution des mouvements actifs foetaux et de la variabilité du rythme cardiaque foetal ont été décrits.

Un traitement en fin de grossesse par benzodiazépine, même à faibles doses, peut être responsable chez le nouveau-né de signes d'imprégnation tels qu'hypotonie axiale, troubles de la succion entraînant une mauvaise prise de poids. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer 1 à 3 semaines en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine prescrite. A doses élevées, une dépression respiratoire ou des apnées, et une hypothermie réversibles peuvent apparaître chez le nouveau-né. Par ailleurs, un syndrome de sevrage néonatal est possible, même en l'absence de signes d'imprégnation. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
<b>SUJET</b>	<b>1h</b>	<b>5</b>	<b>Page 12 sur 15</b>

agitation et des trémulations du nouveau-né survenant à distance de l'accouchement. Le délai de survenue dépend de la demi-vie d'élimination du médicament et peut être important quand celle-ci est longue.

Compte tenu de ces données, l'utilisation de prazépam est envisageable au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme, dans le strict respect des indications et des posologies.

En fin de grossesse, s'il s'avère nécessaire d'instaurer un traitement par prazépam, éviter de prescrire des doses élevées et tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, des effets précédemment décrits.

#### Allaitement :

L'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillée.

#### DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Prévenir les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines du risque possible de somnolence.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (cf Interactions). Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

#### DC EFFETS INDÉSIRABLES

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

*Comprimés et solution buvable :*

- Effets indésirables neuropsychiatriques (cf Mises en garde/Précautions d'emploi) :
  - amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose ;
  - troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation ;
  - dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques, avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement ;
  - sensations ébrieuses, céphalées, ataxie ;
  - confusion, baisse de vigilance, voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension ;
  - modifications de la libido.
- Effets indésirables cutanés : éruptions cutanées, prurigineuses ou non.
- Effets indésirables généraux : hypotonie musculaire, asthénie.
- Effets indésirables oculaires : diplopie.

*Solution buvable :*

En raison de la présence, en tant qu'excipients, de dérivés terpéniques, et en cas de non-respect des doses préconisées :

- risque de convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant,
- possibilité d'agitation et de confusion chez le sujet âgé.

#### DC SURDOSAGE

Le pronostic vital peut être menacé, notamment dans les cas de polyintoxication impliquant d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool).

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du SNC pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée.

Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale, une léthargie.

Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, exceptionnellement un décès.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissements sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

Une surveillance particulière des fonctions cardiorespiratoires en milieu spécialisé est recommandée. L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions), notamment chez le patient épileptique.

#### PP PHARMACODYNAMIE

Anxiolytique (code ATC : N05BA11 ; N : système nerveux central).

Le prazépam appartient à la classe des 1-4 benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- myorelaxante,
- anxiolytique,
- sédatif,
- hypnotique,
- anticonvulsivant,
- amnésiant.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMÉGA », également appelés BZ1 et BZ2, et modulant l'ouverture du canal chlore.

#### PP PHARMACOCINÉTIQUE

*Distribution :*

Le prazépam est entièrement métabolisé en desméthyl diazépam lors du premier passage hépatique, avec un pic sérique atteint en 4 à 6 heures.

Le volume de distribution du desméthyl diazépam est de l'ordre de 1 l/kg.

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
<b>SUJET</b>	<b>1h</b>	<b>5</b>	<b>Page 13 sur 15</b>

La liaison aux protéines est importante, supérieure à 97 %.  
La demi-vie d'élimination plasmatique du prazépam varie de 30 à 150 heures (en moyenne 65 h). L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 10 à 15 jours.

Une relation concentration-effet n'a pu être établie pour cette classe de produits, en raison de l'intensité de leur métabolisme et du développement d'une tolérance.

Les benzodiazépines passent la barrière hémato-encéphalique, ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

#### Métabolisme et élimination :

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le pourcentage négligeable (1 à 3 %) de prazépam inchangé retrouvé au niveau urinaire.

Les métabolites principaux du prazépam sont des dérivés hydroxylés ; le 3-OH-prazépam est également actif mais ce métabolite est éliminé beaucoup plus rapidement que la molécule mère et son effet pharmacologique est négligeable. L'inactivation se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

#### Population à risque :

Sujet âgé : le métabolisme hépatique diminue ainsi que la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses.

#### PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE LISTE I

Durée de prescription limitée à 12 semaines.

AMM 318 366.2 (1975 rév 31. 10. 2005) cp 10 mg.  
326 107.2 (1983 rév 31. 10. 2005) cp 40 mg.  
331 168.6 (1988 rév 31. 10. 2005) sol buv.

Prix : 3.51 euros (40 comprimés à 10 mg).  
2.76 euros (flacon de 20 ml de solution buvable).

Comprimé à 10 mg et solution buvable : Remb Séc soc à 65 %. Collect.

Comprimé sécable à 40 mg : Non remb Séc soc. Collect.

Laboratoires LYNAPHARM  
149, bd Stalingrad. 69100 Lyon-Villeurbanne

CE GIBORTHO® genouillères

#### PROPRIÉTÉS ET INDICATIONS

- Ligagib articulée :  
Renforts rigides et articulés.  
Instabilité latérale par laxité chronique.  
Phase de rééducation après plâtre ou chirurgie.
- Genouillère Gibortho Ligamentaire :  
Baleinage latéral, fenêtre rotulienne.  
Entorse bénigne, séquelles fonctionnelles d'entorse, pratique sportive.
- Genouillère Gibortho Rotulienne :  
Baleinage latéral, fenêtre rotulienne.  
Centrage et stabilisation de la rotule.  
Syndrome rotulien, subluxation rotulienne, chondrite rotulienne.
- Genouillère Gibortho DV 4 :  
Gonarthrose douloureuse et instable de la personne âgée.
- Genouillères Gibortho V5-31 et V5-11 :  
Séquelles traumatiques.

#### RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Marquage CE.

Remb Séc soc sans entente préalable.

#### GIBAUD

73, rue de la Tour. BP 78  
42002 Saint-Étienne cdx 1  
Tél : 04 77 91 30 30. Fax : 04 77 79 62 66  
Site web : www.gibaud.com

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type	Durée	Coefficient	N° de page/total
<b>SUJET</b>	<b>1h</b>	<b>5</b>	<b>Page 14 sur 15</b>

## ANNEXE 2

### Extrait de la Pharmacopée

Substance	Voie	Doses Maximales	
Désignation		Pour 1 dose	Pour 24 h.
Codéine phosphate	orale	0,150 g	0,400 g
Paracétamol	orale	1 g	4 g
Prazépam	orale	0,040 g	0,060 g

Intitulé de l'épreuve			
<b>SE3B – U32 COMMENTAIRE TECHNIQUE ECRIT</b>			
Type <b>SUJET</b>	Durée <b>1h</b>	Coefficient <b>5</b>	N° de page/total <b>Page 15 sur 15</b>