

- ◆ Hypotension, orthostatique ou non (cf Mises en garde et Précautions d'emploi)
- ◆ Éruptions cutanées
- ◆ Troubles digestifs, dysgueusie
- ◆ Une toux sèche a été rapportée avec l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Elle est caractérisée par sa persistance ainsi que par sa disparition à l'arrêt du traitement. L'étiologie iatrogénique doit être envisagée en présence de ce symptôme
- ◆ Exceptionnellement: angio-œdème (œdème de Quincke): cf Mises en garde et Précautions d'emploi. Au plan biologique:
- ◆ Augmentation modérée de l'urée et de la créatinine plasmatique, réversible à l'arrêt du traitement. Cette augmentation est plus fréquemment rencontrée en cas de sténose des artères rénales, hypertension artérielle traitée par diurétiques, insuffisance rénale. En cas de néphropathie glomérulaire, l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion peut occasionner une protéinurie
- ◆ Hyperkaliémie, habituellement transitoire
- ◆ Une anémie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) a été rapportée avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sur des terrains particuliers (transplantés rénaux, hémodialysés).

DC SURDOSAGE

L'événement le plus probable, en cas de surdosage, est l'hypotension.

Si une hypotension importante se produit, elle peut être combattue par la mise du patient en décubitus, tête basse, et au besoin par une perfusion IV de solution isotonique de chlorure de sodium ou par tout autre moyen d'expansion volémique.

Le bédazéprilate, forme active du bédazépril, est faiblement dialysable.

PP PHARMACODYNAMIE

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (C: système cardiovasculaire).

Mécanisme de l'action pharmacologique:

Le bédazépril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine I en angiotensine II, substance vasoconstrictrice mais également stimulant la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien. Il en résulte:

- ◆ une diminution de la sécrétion d'aldostérone
- ◆ une élévation de l'activité rénine plasmatique, l'aldostérone n'exerçant plus de rétrocontrôle négatif
- ◆ une baisse des résistances périphériques totales avec une action préférentielle sur les territoires musculaire et rénal, sans que cette baisse ne s'accompagne de rétention hydrosodée ni de tachycardie réflexe, en traitement chronique.

L'action antihypertensive du bédazépril se manifeste aussi chez les sujets ayant des concentrations de rénine basses ou normales.

Le bédazépril agit par l'intermédiaire de son métabolite actif, le bédazéprilate, les autres métabolites étant inactifs.

Caractéristiques de l'activité antihypertensive:

Le bédazépril est actif à tous les stades de l'hypertension artérielle: légère, modérée ou sévère; on observe une réduction des pressions artérielles systolique et diastolique, en décubitus et en orthostatisme, sans modification du rythme cardiaque.

L'activité antihypertensive après une prise unique se manifeste dès la 1re heure, est maximale entre 2 et 4 heures et se maintient pendant 24 heures.

Le blocage résiduel de l'enzyme de conversion à 24 heures se situe entre 50 et 60% environ, suivant que le patient est respectivement jeune ou plus âgé. Chez les patients répondeurs, la normalisation tensionnelle se maintient sans échappement.

L'arrêt du traitement ne s'accompagne pas d'un rebond de l'hypertension artérielle.

En cas de nécessité, l'adjonction d'un diurétique thiazidique entraîne une synergie de type additif. L'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un thiazidique diminue en outre le risque d'hypokaliémie induite par le diurétique seul.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Par voie orale, le bédazépril est rapidement absorbé. La quantité absorbée représente au moins 37% de la dose administrée et n'est pas influencée par la prise d'aliments, celle-ci retardant seulement l'absorption. Il est hydrolysé en bédazéprilate, qui est un inhibiteur spécifique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Le pic de concentrations plasmatiques du bédazéprilate est atteint en 1 h 30.

La liaison du bédazéprilate aux protéines plasmatiques est de 95%.

Après administration répétée de bédazépril en prise unique quotidienne, l'état d'équilibre est atteint en 2 à 3 jours en moyenne. La demi-vie effective d'accumulation du bédazéprilate est de 10 à 11 heures.

Le bédazéprilate est éliminé essentiellement par voie rénale.

Les concentrations plasmatiques de bédazéprilate sont significativement plus élevées chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min.

Chez le sujet âgé, les concentrations plasmatiques de bédazéprilate ne sont pas augmentées.

La cinétique et la biodisponibilité du bédazéprilate ne sont pas modifiées chez les patients atteints de cirrhose du foie.

Il existe un passage des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le placenta.

Le bédazépril passe dans le lait maternel.

DP CONDITIONS PARTICULIÈRES de CONSERVATION

A l'abri de la chaleur et de l'humidité.

LISTE I

AMM 333 064.3 (199, RCP révisé 1995) 10 mg.
333 063.7 (1990 , RCP révisé 1995) 5 mg.

PRIX: 122,00F (28 comprimés à 10 mg).
77,40F (28 comprimés à 5 mg).

Remb. Séc. soc. à 65%. Collect.

Laboratoires PIERRE FABRE

CARDIO VASCULAIRE

Pierre Fabre Médicament 45, place Abel-Gance. 92100 Boulogne. Information médicale:
La Chartreuse. 81106 Castres cedex Tél: 05 63 71 45 00
Pharmacovigilance: Tél: 01 49 10 96 18 (ligne directe)

★ Clamoxyl® formes orales

amoxicilline

FORMES et PRÉSENTATION

Gélule à 500 mg et à 250 mg (jaune et rouge) : Boîtes de 12.

Poudre pour suspension buvable à 250 mg et à 125 mg: Sachets, boîte de 12.

Poudre pour sirop à 500 mg, 250 mg et 125 mg:

Flacons correspondant à 60 ml de sirop reconstitué, soit 12 cuillères-mesure de 5 ml.

Comprimé dispersible à 1 g (blanc):

Boîtes de 3 et de 6, sous plaquettes thermoformées.

Poudre pour suspension buvable à 1 g: Sachets, boîte de 6.

COMPOSITION

Gélule à 500 mg: p gél | p boîte

Amoxicilline (DCI) trihydrate | 500 mg | 6 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: stéarate de magnésium. Enveloppe de la gélule: érythrosine, indigotine, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, gélatine.

Gélule à 250 mg: p gél | p boîte

Amoxicilline trihydrate | 250 mg | 3 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: stéarate de magnésium. Enveloppe de la gélule: érythrosine, indigotine, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, gélatine.

Poudre p susp buv à 250 mg: p sachet | p boîte

Amoxicilline trihydrate | 250 mg | 3 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: crospolyvidone, stéarate de magnésium, lactose, aspartam (environ 16 mg/sach), arôme (citron, pêche, fraise).

Poudre p susp buv à 125 mg: p sachet | p boîte

Amoxicilline trihydrate | 125 mg | 1,5 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: crospolyvidone, stéarate de magnésium, lactose, aspartam (environ 8 mg/sach), arôme (citron, pêche, fraise).

Poudre pour sirop à 500 mg: p c mes | p flacon

Amoxicilline trihydrate | 500 mg | 6 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: crospolyvidone, benzoate de sodium, stéarate de magnésium, carmellose sodique, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, aspartam (environ 16 mg/c mes), arôme (citron, pêche, fraise).

Soit en sodium: 4,6 mg, soit 0,26 mEq par c mes.

Poudre pour sirop à 250 mg: p c mes | p flacon

Amoxicilline trihydrate | 250 mg | 3 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: crospolyvidone, benzoate de sodium, stéarate de magnésium, carmellose sodique, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, aspartam (environ 16 mg/c mes), arôme (citron, pêche, fraise).

Soit en sodium: 4,6 mg, soit 0,26 mEq par c mes.

Poudre pour sirop à 125 mg: p c mes | p flacon

Amoxicilline trihydrate | 125 mg | 1,5 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: crospolyvidone, benzoate de sodium, stéarate de magnésium, carmellose sodique, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, aspartam (environ 16 mg/c mes), arôme (citron, pêche, fraise).

Soit en sodium: 4,6 mg, soit 0,26 mEq par c mes.

Comprimé dispersible à 1 g: p cp | p boîte

Amoxicilline trihydrate | 1 g | 3 g | 6 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: stéarate de magnésium, crospolyvidone, arôme sec de menthe, aspartam (environ 20 mg/cp).

Poudre p susp buv à 1 g: p sachet | p boîte

Amoxicilline trihydrate | 1 g | 6 g
exprimée en produit anhydre

Excipients: citrate de sodium dihydraté, arôme sec de mandarine, aspartam (environ 25 mg/sach), crospolyvidone.

Soit en sodium: 18,7 mg, soit 0,8 mEq par sachet.

DC INDICATION

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

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles (cf Pharmacodynamie), dans leurs manifestations:

- ◆ respiratoires
- ◆ ORL et stomatologiques
- ◆ rénales et urogénitales
- ◆ gynécologiques
- ◆ digestives et biliaires
- ◆ méningées (bon passage de la barrière méningée), septicémiques et endocardiques, en traitement de relais de la voie injectable
- ◆ maladie de Lyme: traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux: asthénie, céphalées, fièvre, arthralgies...).

◆ en prophylaxie de l'endocardite bactérienne.

Formes dosées à 1g:

◆ infections bronchopulmonaires sévères et/ou chroniques

◆ relais de la voie parentérale des septicémies, endocardites et méningites

◆ maladie de Lyme: traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux: asthénie, céphalées, fièvre, arthralgies...)

◆ éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection), en association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazole) et à un antisécrétoire.

DC POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Posologie: Adulte:

Sujet normo-rénal:

La posologie de base est de 1 g par jour, soit 15 à 20 mg/kg/24 h en deux prises, soit en pratique:

	matin	soir
Adulte	500 mg (1 gélule ou 1 cuillère-mesure)	500 mg (1 gélule ou 1 cuillère-mesure)

Coût du traitement journalier :
3,85 F (gél 500 mg) à 4,48 F (pdre p sirop 500 mg)

◆ En cas d'infections sévères et/ou chroniques, cette posologie pourra être doublée; elle est de 2g/24 h dans le cas des infections bronchopulmonaires

◆ Cette posologie doit être habituellement dépassée jusqu'à 6g/24 h dans le traitement de relais de la voie parentérale des septicémies, endocardites et méningites

◆ Maladie de Lyme: Érythème chronique migrant strictement isolé: 4g/24h. En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6g/24h. La durée du traitement sera de 15 à 21 jours

◆ Prophylaxie de l'endocardite bactérienne: Protocole oral: 3g, en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque. Relais du protocole parentéral: 1 g per os 6 heures après l'administration parentérale

◆ Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale: sont recommandés les schémas posologiques suivants:

- ◆ Clamoxyl 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et oméprazole 20 mg matin et soir, pendant 7 jours, ou
- ◆ Clamoxyl 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours.

La trithérapie sera suivie:

• pour le traitement débuté par l'oméprazole: par 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif

• pour le traitement débuté par le lansoprazole: par 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours.

Coût du traitement journalier:

10,20 à 30,60 F (bte de 6 cp 1g); 10,87 à 32,60 F (bte de 6 sach 1g); 19,70 F (bte de 3 cp 1g).

Sujet insuffisant rénal:

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
> 30 ml/min	pas d'adaptation nécessaire 500 mg toutes les 12 heures 500 mg par jour
entre 10 et 30 ml/min	
< 10 ml/min	

Dans le traitement des infections définies pour les formes 1g, la posologie sera diminuée de moitié.

Posologie: Enfant:

La posologie est de 25 à 50 mg/kg/24h.

Enfant (plus de 30 mois): 25 à 35 mg/kg/24h.

Nourrisson (moins de 30 mois): 35 à 50 mg/kg/24h.

Ces posologies peuvent être administrées en 2 prises par jour; il est cependant conseillé de fractionner la dose quotidienne en 3 ou 4 prises.

Coût du traitement journalier:

Sirop ou sachet à 125 mg: 2,03 à 4,60 F.

Gélule, sirop ou sachet à 250 mg: 2,92 à 7,20 F.

◆ Dans les infections plus sévères et/ou chroniques, doubler les doses unitaires ou augmenter le nombre de prises: les doses et le nombre de prises peuvent être augmentés jusqu'à 100 mg/kg/24 h en 3 ou 4 prises, en cas de nécessité

◆ Ces posologies doivent être habituellement dépassées jusqu'à 150 mg/kg/24 h dans le traitement de relais des septicémies, endocardites et méningites. Dans ces cas, le nombre de prises doit être augmenté

◆ Dans la maladie de Lyme: Érythème chronique migrant strictement isolé: 50 mg/kg/24 h.

En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies doivent être augmentées au moins jusqu'à 100 mg/kg/24 h. La durée de traitement sera de 15 à 21 jours

◆ En prophylaxie de l'endocardite bactérienne: Protocole oral: 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque. Relais du protocole parentéral: 25 mg/kg per os 6 heures après l'administration parentérale.