

FORMES et PRÉSENTATIONS

Gramidil 500 mg :

Gélule (vert foncé-vert clair) : Boîte de 12.

Poudre pour suspension buvable (blanche) : Flacon pour 60 ml de suspension reconstituée (12 cuillères-mesure).

Gramidil 250 mg : *Poudre pour suspension buvable* (blanche) : Flacon pour 60 ml de suspension reconstituée (12 cuillères-mesure).

Gramidil 125 mg : *Poudre pour suspension buvable* (blanche) : Flacon pour 60 ml de suspension reconstituée (12 cuillères-mesure).

COMPOSITION

Gramidil 500 mg

Gélules :

	<i>p. unité</i>	<i>p. boîte</i>
Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimé en amoxicilline base ...	500 mg	6 g

Excipient : stéarate de magnésium. *Calibrage :* n° 0.

	<i>p. c.-mes. *</i>	<i>p. flacon</i>
--	---------------------	------------------

Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimé en amoxicilline base ...	500 mg	6 g
--------------------------------------------------------------------	--------	-----

Excipient : arôme merise, citrate de sodium anhydre, acide citrique, benzoate de sodium, saccharose.

Teneur par c.-mesure en saccharose : 1,92 g.

Teneur par c.-mesure en sodium : 8,8 mg soit 0,38 mEq.

Gramidil 250 mg

	<i>p. c.-mes *</i>	<i>p. flacon</i>
--	--------------------	------------------

Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimé en amoxicilline base ...	250 mg	3 g
--------------------------------------------------------------------	--------	-----

Excipient : arôme merise, citrate de sodium anhydre, acide citrique, benzoate de sodium, saccharose.

Teneur par c.-mesure en saccharose : 2,2 g.

Teneur par c.-mesure en sodium : 8,8 mg soit 0,38 mEq.

Gramidil 125 mg

	<i>p. c.-mes *</i>	<i>p. flacon</i>
--	--------------------	------------------

Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimé en amoxicilline base ...	125 mg	1,5 g
--------------------------------------------------------------------	--------	-------

Excipient : arôme merise, citrate de sodium anhydre, acide citrique, benzoate de sodium, saccharose.

Teneur par c.-mesure en saccharose : 2,4 g.

Teneur par c.-mesure en sodium : 8,7 mg soit 0,38 mEq.

* 1 cuillère-mesure = 5 ml.

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux pénicillines.
- Mononucléose infectieuse (risque accru d'accidents cutanés).
- Association avec l'allopurinol (risque accru d'accidents cutanés).

MISES EN GARDE

La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement. Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez des malades traités par les pénicillines A. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques de la famille des céphalosporines.
- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (cf. Mode d'emploi et posologie).

PROPRIÉTÉS

L'amoxicilline est un antibiotique bactéricide de la famille des bêta-lactamines, du groupe des pénicillines de type A.

Activité antibactérienne : le spectre antibactérien naturel de l'amoxicilline est le suivant :

- espèces habituellement sensibles : streptocoques A, streptocoques mitis, sanguis, streptocoques D faecalis, pneumocoques, gonocoques, méningocoques, leptospires, coryneb. diphtheriae, Listeria monocytogenes, clostridium, fusobacterium, Escherichia coli, Proteus mirabilis, salmonella, shigella, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, brucella, Vibrio cholerae, Staphylococcus aureus (souches non productrices de pénicillinase) ;
- espèces résistantes (CMI \geq 16 μ g/ml) : staphylocoques producteurs de pénicillinase, klebsiella, enterobacter, serratia, Proteus rettgeri, providencia, pseudomonas, mycoplasmes, chlamydiae, rickettsies, acinetobacter.

Lorsque, pour une espèce donnée, la notion d'une sensibilité constante des souches n'est pas établie, seule une étude in vitro de la souche en cause peut permettre de savoir si elle est sensible, intermédiaire ou résistante.

En France, en 1990, 10 à 15 % des pneumocoques sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI $>$ 0,12 μ g/ml). Cette diminution de l'activité intéresse toutes les bêtalactamines dans des proportions variables, et devra notamment être prise en compte pour le traitement des méningites en raison de leur gravité et des otites aiguës moyennes où l'incidence des souches de sensibilité diminuée peut dépasser 20 %.

SORT DU MÉDICAMENT

Absorption : prise par voie orale, l'amoxicilline est résorbée environ à 80 %. Cette résorption n'est pas influencée par les aliments.

Distribution :

- la concentration sérique maximale pour une dose de 500 mg par voie orale atteint 7 à 10 μ g/ml en deux heures. Les taux sériques sont proportionnels à la dose ingérée ;
- chez le sujet dont les fonctions rénales sont normales, la demi-vie est d'une heure en moyenne ;
- diffusion dans la plupart des tissus et milieux biologiques : présence d'antibiotique à taux thérapeutiques constatée dans les sécrétions bronchiques, les sinus, le liquide amniotique, la salive, l'humeur aqueuse, le LCR, les séreuses, l'oreille moyenne.
- l'amoxicilline traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel,
- taux de liaison aux protéines : de l'ordre de 20 %.

Biotransformation : l'amoxicilline est en partie transformée dans l'organisme en acide pénicilloïque correspondant. On retrouve environ 20 % de la dose administrée sous cette forme dans les urines.

Excrétion : la partie absorbée est excrétée sous forme active :

- en grande partie dans les urines (en 6 heures, environ 70 à 80 % de la dose absorbée),
- dans la bile (5 à 10 %).

INDICATIONS

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 ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes sensibles dans leurs manifestations :

- respiratoires,
- ORL et stomatologiques,
- rénales et urogénitales,
- gynécologiques,
- digestives et biliaires.

Gramidil peut être utilisé comme forme de relais dans les infections :

- méningées,
- septicémiques,
- endocarditiques.

Grossesse et Allaitement :

tenir compte du passage transplacentaire ;
tenir compte du passage dans le lait maternel.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Association contre-indiquée :

- Allopurinol : risque accru de phénomènes cutanés.

Examens paracliniques :

Incidences sur les paramètres biologiques : à de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :

- diminuer les résultats des dosages de la glycémie,
- interférer dans les déterminations du taux de protéides totaux du sérum par réaction colorée,
- donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Manifestations allergiques, notamment urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, gêne respiratoire, exceptionnellement choc anaphylactique.
- Éruptions cutanées maculopapuleuses d'origine allergique ou non.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, candidose.

D'autres effets ont été rapportés plus rarement :

- augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques,
- anémie, leucopénie, thrombopénie réversibles,
- néphrite interstitielle aiguë,
- quelques cas d'entérococolite pseudomembraneuse après administration d'amoxicilline ont été rapportés.

MODE D'EMPLOI et POSOLOGIE

La posologie moyenne est la suivante :

- *Adulte et enfant de plus de 12 ans :*

1 g/24 h, soit, en pratique, 1 gélule à 500 mg ou une cuillère-mesure de suspension à 500 mg 2 fois par jour.

Coût du traitement journalier : 5,45 ou 5,58 F.

- *Enfant :*

La posologie chez l'enfant est de 25 à 50 mg/kg/24 h.

Coût du traitement journalier :

2,55 à 5,10 F (poudre 125 mg) ;

3,63 à 7,26 F (poudre 250 mg).

- *Enfant de plus de 30 mois :* 25 à 35 mg/kg/24 h.

- *Nourrisson de moins de 30 mois :* 35 à 50 mg/kg/24 h.

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

Dans les infections plus sévères et (ou) chroniques :

Chez l'adulte : doubler les doses unitaires ou augmenter le nombre de prises ; chez l'enfant, 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 chez l'enfant et 6 g/24 h chez l'adulte, dans le traitement de relais des septicémies, endocardites et méningites. Dans ce cas, le nombre de prises doit être augmenté.

En cas d'insuffisance rénale sévère :

Chez les malades dont la clairance de la créatinine est égale ou inférieure à 10 ml/min, il convient de réduire la posologie à environ 8 à 15 mg/kg toutes les 12 à 24 h. Le même résultat pourrait être obtenu en administrant une posologie normale et en espaçant les prises.

L'amoxicilline est hémodialysable.