

# MENTIONS LÉGALES COMPLÈTES

## CLAMOXYL®

*Amoxicilline*

**500 mg, gélule,  
1 g, comprimé dispersible,  
125 mg/5ml, 250 mg/5ml et 500 mg/5ml, poudre pour suspension  
buvable en flacon,  
1 g, poudre et solvant pour solution injectable IM\*;  
500 mg, 1 g, poudre pour solution injectable IM-IV,  
2 g, poudre pour solution injectable IV\*.**

### COMPOSITION:

#### **Gélule à 500 mg :**

Amoxicilline trihydratée exprimée en amoxicilline

500 mg pour une gélule

*Excipient* : stéarate de magnésium.

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

#### **Comprimé dispersible à 1 g :**

Amoxicilline trihydratée exprimée en amoxicilline

1 000 mg pour un comprimé

*Excipients* : stéarate de magnésium, crospovidone, arôme menthe, aspartam (E951).

Teneur en aspartam :

20 mg par comprimé

#### **Poudre pour suspension buvable en flacon à 125 mg/5 ml - 250 mg/5 ml - 500 mg/5 ml :**

Amoxicilline trihydratée exprimée en amoxicilline 125 mg -250 mg -500 mg par cuillère-mesure de 5 ml de suspension reconstituée. *Excipients* : crospovidone, arôme « citron-pêche-fraise », gomme xanthane, carmellose sodique, benzoate de sodium, aspartam (E951), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Teneur en aspartam :

16 mg/cuillère-mesure

Teneur en sodium :

5 mg par cuillère-

mesure

#### **Poudre et solvant pour solution injectable IM à 1 g:**

Poudre :

Amoxicilline sodique exprimée en amoxicilline

1 g par flacon

Solvant :

Alcool benzylique

150 mg par ampoule

Eau pour préparation injectable

qsp 5 ml

Teneur en sodium :

63 mg par flacon

#### **Poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg – 1 g:**

Amoxicilline sodique exprimée en amoxicilline

500 mg – 1 g par flacon

Teneur en sodium :

31 mg – 63 mg par flacon

#### **Poudre pour solution injectable IV à 2 g:**

Amoxicilline sodique exprimée en amoxicilline

2 g par flacon

Teneur en sodium :

126 mg par flacon

### FORMES PHARMACEUTIQUES :

- Gélule à 500 mg : boîte de 12 sous plaquettes thermoformées.
- Comprimé dispersible à 1 g (blanc) : boîtes de 3, de 6, de 14 sous plaquettes thermoformées.
- Poudre pour suspension buvable en flacon à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et 500 mg/5 ml : flacons correspondant à 60 ml de suspension reconstituée (soit 12 cuillères-mesures de 5 ml) avec cuillère-mesure graduée à 2,5 ml et à 5 ml, boîte de 1.
- Poudre et solvant pour solution injectable IM à 1 g : 1 flacon de poudre + 1 ampoule de solvant, boîte de 1.
- Poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg – 1 g : boîte de 10 flacons de poudre.
- Poudre pour solution injectable IV à 2 g : boîte de 10 flacons de poudre.

## **DONNÉES CLINIQUES :**

### **Indications thérapeutiques :**

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 définis comme sensibles.

### **VOIE ORALE :**

*Chez l'adulte et l'enfant :*

#### En traitement initial des :

- pneumopathies aiguës,
- surinfections de bronchites aiguës et exacerbation de bronchites chroniques,
- infections ORL (otite, sinusite, angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique) et stomatologiques,
- infections urinaires,
- infections génitales masculines et infections gynécologiques,
- infections digestives et biliaires,
- 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 traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies.

En traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne.

*Chez l'adulte uniquement :*

En association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et à un antisécrétoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

### **VOIE INJECTABLE :**

- pneumopathies aiguës,
- surinfections de bronchites aiguës et exacerbations de bronchites chroniques,
- infections ORL (otite, sinusite, angine) et stomatologiques,
- infections urinaires,
- infections génitales masculines et infections gynécologiques,
- infections digestives et biliaires,
- endocardites, septicémies,
- 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...),
- prophylaxie de l'endocardite bactérienne.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

### **Posologie et mode d'administration :**

#### **VOIE ORALE :**

Les formes à 1 g sont réservées pour les posologies supérieures ou égales à 2 g par jour. La présentation en gélule est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans (cf. Précautions d'emploi).

*Poudre pour suspension buvable en flacon à 125 mg/5ml, 250 mg/5ml et 500 mg/5ml :*  
Une cuillère-mesure (5ml) contient 125 mg, 250 mg et 500 mg d'amoxicilline.

#### Chez le sujet à fonction rénale normale :

##### *Adulte :*

La posologie usuelle est de 1 -1,5 ou 2 g/jour en 2 à 3 prises.

#### Cas particuliers :

- Angines : 2 g/jour en 2 prises journalières. La durée de traitement des angines est de 6 jours.
- Pneumopathies aiguës : 3 g/jour, soit 1 g toutes les 8 heures.
- Maladie de Lyme :
  - érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/jour,
  - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/jour.

La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.

- Endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 6 g par 24 heures en au moins 3 prises.

- Prophylaxie de l'endocardite bactérienne :

- protocole oral : 3 g 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 de l'adulte : les schémas posologiques suivants sont recommandés:

- amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et oméprazole 20 mg matin et soir pendant 7 jours, puis 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

ou

- amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir pendant 7 jours, puis 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal 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.

##### *Enfant:*

- La posologie usuelle est la suivante :
  - Pour l'enfant de moins de 30 mois : 50 à 100 mg/kg/jour, en 3 prises espacées de 8 heures.
  - Pour l'enfant de plus de 30 mois : 25 à 50 mg/kg/jour en 2 ou mieux 3 prises, sans dépasser la posologie de 3 g/jour.

- Dans d'autres infections, la posologie recommandée est de 80 à 100 mg/kg/jour en 3 prises.
- Otites moyennes aiguës : en cas d'échec d'un traitement probabiliste de 72 heures et de documentation bactériologique d'un *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G, la posologie recommandée est de 150 mg/kg/jour en 3 prises pendant 10 jours. Des données cliniques actualisées ont montré à cette posologie une éradication bactérienne pour des souches de *S. pneumoniae* ayant une CMI à l'amoxicilline  $\leq 2$  mg/l.
- Pneumonies
- Pour les infections plus sévères, ainsi que pour les endocardites et septicémies (en relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 150 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, sans dépasser la posologie de 6 g/jour.

Cas particuliers :

- Angines : chez l'enfant de plus de 30 mois, 50 mg/kg/jour, en 2 prises journalières. La durée de traitement des angines est de 6 jours.
- Maladie de Lyme :
  - érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/jour,
  - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/jour sans dépasser 6 g/jour.

La durée du traitement sera de 15 à 21 jours.

- 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.

Chez le sujet insuffisant rénal :

Administrer une première dose de charge (Do) équivalente à la dose normalement prescrite puis, selon le degré de sévérité de la pathologie :

- Clairance de la créatinine supérieure à 30 ml/min : pas d'adaptation : continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée.
- Clairance de la créatinine de 10 à 30 ml/min : Do/2, toutes les 12 heures
- Clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min : Do/2, toutes les 24 heures.

Hémodialyse : Do, puis Do/2 par jour. Les jours de dialyse, administrer Do/2 après la séance de dialyse.

**Mode d'administration :**

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas.

*Gélules* : elles doivent être avalées sans les ouvrir, avec un verre d'eau.

*Comprimés dispersibles* : ils peuvent être soit avalés directement avec un verre d'eau, soit dispersés dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

*Poudre pour suspension buvable en sachet-dose* : verser le contenu du sachet dans un demi-verre d'eau.

*Poudre pour suspension buvable en flacon* : utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon.

**VOIE INJECTABLE :**

La présentation IM à 1 g, contenant de l'alcool benzylique dans le solvant, ne doit être utilisée que pour la voie intramusculaire.

La forme IV à 2 g est plus particulièrement adaptée à une utilisation par voie intraveineuse chez l'adulte.

Chez le sujet à fonction rénale normale :

La posologie est fonction de l'indication, de la gravité et du siège de l'infection, de la sensibilité du germe en cause, et du poids du sujet :

- Par voie intramusculaire :
  - Adulte : 2 g/jour, soit 1 injection de 1 g deux fois par jour.
  - Enfant et nourrisson : 50 mg/kg/jour.

- Par voie intraveineuse :
  - Adulte : 2 à 12 g/jour.
  - Enfant et nourrisson (1 mois à 15 ans) : 100 à 200 mg/kg/jour.
  - Nouveau-né (0 à 1 mois) prématuré ou à terme (voie intraveineuse directe en 3 à 4 minutes):
    - Prématuré (0 à 7 jours): 100 mg/kg/jour,
    - Prématuré (7 à 30 jours): 100 à 150 mg/kg/jour,
    - Nouveau-né à terme (0 à 7 jours): 100 à 150 mg/kg/jour,
    - Nouveau-né à terme (7 à 30 jours): 100 à 200 mg/kg/jour.

#### Cas particuliers :

- Dans la maladie de Lyme :
  - Adulte* :
    - . érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/jour,
    - . en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/jour.
  - Enfant* :
    - . érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/jour,
    - . en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/jour.

La durée du traitement sera de 15 à 21 jours.

- Prophylaxie de l'endocardite bactérienne :  
Protocole parentéral :
  - Adulte* : 2 g IV (perfusion de 30 minutes) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration de 1 g 6 heures plus tard.
  - Enfant* : 50 mg/kg IV (perfusion de 30 minutes) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration *per os* de 25 mg/kg 6 heures plus tard.

#### Chez le sujet insuffisant rénal

- Clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/min : 2 à 4 g/jour -Posologie maximale : 4 g/jour en 2 administrations.
  - Clairance de la créatinine entre 10 et 30 ml/min : 1 g puis 500 mg toutes les 12 h.
  - Clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min : 1 g puis 500 mg toutes les 24 h.
- Dans les infections sévères, cette posologie peut être insuffisante. Il est conseillé de procéder à un contrôle des taux sériques, et éventuellement méningés, de l'amoxicilline pour un ajustement éventuel des doses.

#### **Mode d'administration :**

Mode de préparation : cf. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination.

#### VOIE INTRAMUSCULAIRE :

**Ne pas utiliser par voie intraveineuse le solvant destiné à la voie intramusculaire.**

Ne pas injecter plus de 1 g d'amoxicilline à la fois chez l'adulte.

Ne pas injecter plus de 25 mg/kg à la fois chez l'enfant.

*Poudre et solvant pour solution injectable IM à 500 mg et à 1g :*

Le solvant utilisé rend l'injection indolore.

Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, ne pas utiliser l'ampoule de solvant IM (cf Contre-indications), mais 5 ml d'eau pour préparations injectables.

#### VOIE INTRAVEINEUSE :

Ce médicament peut être administré soit :

- En injection IV directe : injecter lentement en 3 à 4 minutes : -*chez l'adulte* : ne pas injecter plus de 1 g d'amoxicilline à la fois, -*chez l'enfant, le nourrisson et le nouveau-né* : ne pas injecter plus de 25 mg/kg à la fois.
- En perfusion discontinue rapide : 30 à 60 minutes : -*chez l'adulte* : ne pas injecter plus de 2 g d'amoxicilline à la fois, -*chez l'enfant et le nourrisson* : ne pas injecter plus de 50 mg/kg à la fois.
- En perfusion continue.

### **Contre-indications :**

- Ce médicament NE DOIT JAMAIS ÊTRE UTILISÉ en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines), ou à l'un des autres constituants.
- Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).
- *Comprimés dispersibles et poudre pour suspension buvable* : ces médicaments NE DOIVENT JAMAIS ÊTRE UTILISÉS en cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.
- *Poudre et solvant pour solution injectable IM à 500 mg et à 1g* : En raison de la présence d'alcool benzylique, l'ampoule de solvant IM NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉE chez l'enfant de moins de 3 ans.

### **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :**

Mises en garde :

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté.
- Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.
- L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.
- La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf Effets indésirables) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée.

### **Précautions d'emploi :**

- Comme avec toutes les bêta-lactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.
- L'administration de fortes doses de bêta-lactamines, chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées peut exceptionnellement entraîner des convulsions.
- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (cf. Posologie et mode d'administration).
- L'existence d'un faible débit urinaire est un facteur de risque de survenue d'une cristallurie.
- En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré, pour réduire les risques de cristallurie.
- Traitement de la maladie de Lyme : des réactions de Jarisch-Herxheimer peuvent survenir.

*Poudre pour suspension buvable en flacon à 125 mg/5ml -250 mg/5ml -500 mg/5ml, poudre et solvant pour solution injectable IM à 1 g, poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg -1 g et IV à 2 g.*

- Teneur en sodium (cf composition) : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

*Gélule à 500 mg et comprimé dispersible à 1 g :*

- La prise de gélule et la prise de comprimé dispersible sans le disperser dans l'eau, sont contre indiquées chez l'enfant de moins de 6 ans, car elles peuvent entraîner une fausse route.

### **Examens paracliniques :**

Incidences sur les paramètres biologiques :

Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des bêta-lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par l'amoxicilline.

A 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.

## **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

### **Association déconseillée :**

+ **Méthotrexate** : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.

### **Association à prendre en compte :**

+ **Allopurinol** : risque accru de réactions cutanées.

### **Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :**

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

### **Grossesse et allaitement :**

#### Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier de l'amoxicilline. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, l'amoxicilline peut être prescrite pendant la grossesse si besoin.

Allaitement : Le passage de l'amoxicilline dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

### **Effets indésirables :**

**La classification des effets indésirables utilisée est la suivante** : très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10000$  et  $< 1/1000$  ; très rare :  $< 1/10000$  ; fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

- très rare : leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie hémolytique réversibles.
- fréquence indéterminée : éosinophilie.

### **Affections du système nerveux**

- très rare : convulsions.
- fréquence indéterminée : vertiges, céphalées.

### **Affections gastro-intestinales**

- fréquent : diarrhée, nausées.
- peu fréquent : vomissements.
- très rare : colite pseudomembraneuse, colite hémorragique.
- fréquence indéterminée : coloration dentaire superficielle chez l'enfant, habituellement réversible après brossage des dents (forme poudre pour suspension buvable).

### **Affections du rein et des voies urinaires**

- fréquence indéterminée : néphrite interstitielle aiguë et cristallurie.

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- fréquent : éruption cutanée.
- peu fréquent : urticaire et prurit.

très rare : érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell, dermatite bulleuse ou exfoliative. Ces manifestations cutanées peuvent être plus fréquentes et/ou plus intenses chez des patients présentant une mononucléose infectieuse ou une leucémie lymphoïde en évolution. Pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

### **Infections et infestations**

- fréquent : candidose cutanéomuqueuse.

### **Affections du système immunitaire**

- très rare : anaphylaxie (dont choc anaphylactique), maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité (cf Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
- fréquence indéterminée : manifestations allergiques, dont urticaire, oedème de Quincke, gêne respiratoire.

### **Affections hépatobiliaires**

- très rare : hépatite, ictère cholestatique.
- fréquence indéterminée : augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques (ALAT et /ou ASAT).

### **Surdosage :**

Les manifestations de surdosage peuvent être d'ordre neuropsychiques, rénales (cristallurie – cf Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) et gastro-intestinales. Le traitement en est symptomatique en surveillant particulièrement l'équilibre hydro-électrolytique. L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

## **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

### **Propriétés pharmacodynamiques :**

**Classe pharmacothérapeutique : pénicillines à large spectre, code ATC : J01CA04.** L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des aminopénicillines.

### **SPECTRE D'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE:**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S ≤ 4 mg/l et R > 16 mg/l ;

CMI pneumocoque : S ≤ 0,5 mg/l et R > 2 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

### **ESPÈCES SENSIBLES :**

#### **Aérobies à Gram positif :**

*Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides* (50-80 %), *Streptococcus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae* (15-35 %).

#### **Aérobies à Gram négatif :**

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bordetella pertussis*, *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Escherichia coli* (30-50 %), *Haemophilus influenzae* (20-35 %), *Haemophilus para-influenzae* (10-20 %), *Helicobacter pylori*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis* (10-40 %), *Salmonella* (0-40 %), *Shigella* (0-30 %), *Streptobacillus moniliformis*, *Vibrio cholerae*.

#### **Anaérobies :**

*Actinomyces*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella* (60-70 %), *Propionibacterium acnes*, *Veillonella*.

**Autres :**

*bartonella, borrelia, leptospira, treponema.*

**ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES** (in vitro de sensibilité intermédiaire) :**Aérobies à Gram positif :**

*Enterococcus faecium* (40-80 %).

**ESPÈCES RÉSISTANTES :****Aérobies à Gram positif :**

*staphylococcus.*

**Aérobies à Gram négatif :**

*acinetobacter, alcaligenes, Branhamella catarrhalis, campylobacter, Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, enterobacter, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, legionella, Morganella morganii, Proteus rettgeri, Proteus vulgaris, providencia, pseudomonas, serratia, Yersinia enterocolitica.*

**Anaérobies :**

*Bacteroides fragilis.*

**Autres :**

*chlamydia, mycobacterium, mycoplasma, rickettsia.*

**Propriétés pharmacocinétiques :****FORMES ORALES****Absorption :**

Prise par voie orale, l'amoxicilline est résorbée environ à 80 %.

Cette résorption n'est pas influencée par les aliments.

**Distribution :**

Le pic sérique, 2 heures après la prise, atteint un taux de 7 à 10 µg/ml pour une prise de 500 mg et de 13 à 15 µg/ml pour une prise de 1 g.

Les taux sériques augmentent avec la dose.

Chez le sujet dont les fonctions rénales sont normales, la demi-vie est de 1 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 a une bonne diffusion dans les amygdales, fonction des concentrations sériques: entre 1,5 et 3 heures après la prise de 1 g d'amoxicilline chez l'adulte, les concentrations amygdaliennes sont en moyenne de 3 à 4 µg/g.

L'amoxicilline traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Taux de liaison aux protéines : 17 %.

**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 %).

**FORMES INJECTABLES****Distribution :**

Taux sériques après injection intraveineuse rapide : le pic sérique atteint en 1 minute, est de 187 µg/ml avec 1 g d'amoxicilline et 111 µg/ml avec 500 mg. A partir de 30 minutes, les taux sériques sont 2 fois plus élevés après injection de 1 g qu'après celle de 500 mg. Les taux décroissent ensuite rapidement jusqu'à devenir inférieurs à 1 µg/ml à partir de la 6<sup>e</sup> heure.

Taux sériques après injection intramusculaire : le produit est bien résorbé. Le pic sérique, atteint en 45 à 60 minutes, est de 22 µg/ml après injection IM de 1 g et de 11 µg/ml après injection IM de 500 mg.

Demi-vie plasmatique :

- chez le sujet dont les fonctions rénales sont normales : 1 heure en moyenne,
- chez le sujet anurique : 16 heures,
- chez le sujet sous hémodialyse : 3,6 heures.

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 : 17 %.

#### **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, sous forme active :**

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

### **DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**

#### **Incompatibilités :**

FORMES INJECTABLES :

Ce médicament en solution est incompatible avec :

-le succinate d'hydrocortisone (trouble dans la solution), le sang, le plasma, les solutions d'acides aminés, les hydrolysats de protéines, les émulsions lipidiques, le chlorhydrate de néosynéphrine, les solutions de mannitol (à concentrations diurétiques).

De façon générale, il vaut mieux ne pas mélanger ce médicament à un autre produit dans la même seringue ou le même flacon de perfusion.

#### **Durée de conservation :**

*Gélule à 500mg* : 3 ans.

*Comprimé dispersible à 1 g, Poudre et solvant pour solution injectable, Poudre pour solution injectable* : 2 ans.

*Poudre pour suspension buvable en flacon à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et 500 mg/5 ml :*

- Avant reconstitution : 3 ans,
- Après reconstitution : la suspension peut être conservée pendant 7 jours maximum.

*Poudre et solvant pour solution injectable IM à 1 g :*

- Avant reconstitution : 2 ans,
- Après reconstitution : la solution doit être utilisée immédiatement.

*Poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg et à 1g et poudre pour solution injectable IV à 2 g :*

- Avant reconstitution : 2 ans,
- Après reconstitution :
  - . après dissolution dans du sérum physiologique : 6h
  - . après dissolution dans une solution glucosée : 1h au maximum.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

#### **Précautions particulières de conservation :**

FORMES ORALES :

*Comprimé dispersible à 1 g* : À conserver à une température ne dépassant pas 25°C , dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

*Avant et après reconstitution de la suspension buvable en flacon à 125 mg/5ml, à 250 mg/5ml, et à 500 mg/5ml* : à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

#### **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :**

VOIE INTRAMUSCULAIRE :

*Poudre et solvant pour solution injectable IM à 1 g :*

Dissoudre sur la base de 1 g de poudre d'amoxicilline dans 5 ml de solvant pour injection intramusculaire.

Agiter jusqu'à dissolution complète. Lors de la mise en solution, on peut observer une légère coloration rosée transitoire qui vire au jaune pâle ou une faible opalescence. Une fois préparée, la solution pour injection intramusculaire doit être injectée immédiatement. Il est possible d'utiliser cette poudre pour solution

injectable IM par voie intraveineuse en diluant dans l'eau pour préparations injectables la poudre contenue dans le flacon (base de dilution : 1 g dans 20 ml).

**Ne pas utiliser par voie intraveineuse le solvant destiné à la voie intramusculaire.**

*Poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg et à 1 g,*

Dissoudre sur la base de 500 mg ou de 1 g de poudre d'amoxicilline dans 5 ml d'eau pour préparations injectables.

VOIE INTRAVEINEUSE :

*Poudre pour solution injectable IM-IV à 500 mg et à 1 g, poudre pour solution injectable IV à 2 g :* Diluer sur la base de 1 g de poudre d'amoxicilline dans 20 ml ou de 2 g dans 40 ml d'eau pour préparations injectables.

En perfusion discontinue, les solutions à utiliser comme véhicule de perfusion, en fonction de la stabilité de ce médicament en solution, sont : le sérum physiologique (durée de stabilité : 6 h) ou les solutions glucosées (durée de stabilité : 1 h au maximum).

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :**

**LISTE I.**

\*Toutes les présentations ne sont pas disponibles dans tous les pays.

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

**Laboratoire GlaxoSmithKline -100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex**

**REPRESENTANT LOCAL**

**GlaxoSmithKline**

**Francophone West and Central Africa**

7, rue des Bougainvilliers

Cocody route du Lycée Classique

01 BP 8111 Abidjan 01

Côte d'Ivoire

Tél. : (225) 22 40 0250 / 51

Fax : (225) 22 40 02 53 / 54

**DATE D'APPROBATION / RÉVISION :**

Janvier 2012. Version n°CLAM1C1\_12.