ANSM - Mis à jour le : 22/02/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMOXICILLINE SANDOZ 250 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline anhydre..... 250,00 mg
Sous forme d'amoxicilline trihydratée..... 0,2870 g

Pour une cuillère-mesure de 5 ml de suspension buvable reconstituée.

Excipients à effet notoire : aspartam (8,5 mg par cuillère-mesure), maltodextrine (source de glucose), sorbitol, benzoate de sodium (7,1 mg par cuillère-mesure), alcool benzylique (3 mg par cuillère-mesure).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AMOXICILLINE SANDOZ est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- sinusite bactérienne aiguë,
- otite moyenne aiguë,
- angine/pharyngite documentée à streptocoque,
- exacerbations aiguës de bronchite chronique,
- pneumonie communautaire,
- cystite aigüe,
- bactériurie asymptomatique gravidique,
- pyélonéphrite aigüe,

- fièvre typhoïde et paratyphoïde,
- abcès dentaire avec cellulite,
- infections articulaires sur prothèses,
- éradication de *Helicobacter pylori*,
- maladie de Lyme,

AMOXICILLINE SANDOZ est aussi indiqué dans la prophylaxie de l'endocardite.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose d'AMOXICILLINE SANDOZ choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes suspectés et leur sensibilité probable aux agents antibactériens (voir rubrique 4.4),
- la sévérité et le foyer de l'infection,
- l'âge, le poids et la fonction rénale du patient ; voir ci-dessous.

La durée du traitement dépendra du type d'infection et de la réponse du patient au traitement, et doit généralement être la plus courte possible. Certaines infections imposent un traitement prolongé (voir rubrique 4.4 sur le traitement prolongé).

Adultes et enfants ? 40 kg

Indication*	**Dose***
Sinusite bactérienne aigüe	250 mg à 500 mg toutes les 8 heures ou 750 mg à 1g toutes les 12 heures
Bactériurie asymptomatique gravidique	Pour les infections sévères 750 mg à 1g toutes les 8 heures
Pyélonéphrite aigüe	
Abcès dentaire avec cellulite	Les cystites aigües peuvent être traitées avec 3 g deux fois par jour pendant un jour
Cystite aigüe	
Otite moyenne aigüe	500 mg toutes les 8 heures, 750 mg à 1 g toutes les 12 heures
Angine/pharyngite documentée à streptocoque	Pour les infections sévères 750 mg à 1 g toutes les 8 heures pendant 10 jours
Exacerbations aiguës de bronchite chronique	
Pneumonie communautaire	500 mg à 1 g toutes les 8 heures
Fièvre typhoïde et paratyphoïde	500 mg à 2 g toutes les 8 heures

Infections articulaires sur prothèses	500 mg à 1 g toutes les 8 heures
Prophylaxie de l’endocardite	2 g par voie orale, une dose unique 30 à 60 minutes avant l’intervention
Éradication de *Helicobacter pylori*	750 mg à 1 g deux fois par jour en association avec un inhibiteur de la pompe à protons (comme l’oméprazole ou le lansoprazole) et un autre antibiotique (comme la clarithromycine ou le métronidazole) pendant 7 jours
Maladie de Lyme (voir rubrique 4.4)	Phase précoce : 500 mg à 1 g toutes les 8 heures jusqu’à un maximum de 4 g/jour en doses fractionnées pendant 14 jours (10 à 21 jours) Phase tardive (atteinte systémique) : 500 mg à 2 g toutes les 8 heures jusqu’à un maximum de 6 g/jour en doses fractionnées pendant 10 à 30 jours

*Il convient de tenir compte des recommandations thérapeutiques officielles pour chaque indication.

Enfants 40 kg

Les enfants peuvent être traités par AMOXICILLINE SANDOZ sous forme de gélules, comprimés dispersibles, suspensions.

Pour les enfants pesant 40 kg ou plus, la posologie adulte doit être prescrite.

Posologies recommandées :

Indication+	**Dose+**
Sinusite bactérienne aigüe	20 à 90 mg/kg/jour en plusieurs prises*
Otite moyenne aigüe	
Pneumonie communautaire	
Cystite aigüe	
Pyélonéphrite aigüe	
Abcès dentaire avec cellulite	
Angine/pharyngite documentée à streptocoque	40 à 90 mg/kg/jour en plusieurs prises *
Fièvre typhoïde et paratyphoïde	100 mg/kg/jour en 3 prises
Prophylaxie de l’endocardite	50 mg/kg par voie orale, une dose unique 30 à 60 minutes avant l’intervention
Maladie de Lyme (voir rubrique 4.4)	Phase précoce : 25 à 50 mg/kg/jour en trois prises pendant 10 à 21 jours Phase tardive (atteinte systémique) : 100 mg/kg/jour en trois prises pendant 10 à 30 jours

+ Il convient de tenir compte des recommandations thérapeutiques officielles pour chaque indication.

*Le schéma posologique en deux prises par jour ne doit être envisagé que pour les posologies les plus élevées.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux

DFG (ml/min)	**Adultes et enfants ? 40 kg**	**Enfants 40 kg#**
supérieur à 30	aucune adaptation nécessaire	aucune adaptation nécessaire
10 à 30	maximum 500 mg deux fois par jour	15 mg/kg deux fois par jour (maximum 500 mg deux fois par jour)
inférieur à 10	maximum 500 mg/jour.	15 mg/kg en une seule prise par jour (maximum 500 mg)

Dans la majorité des cas, le traitement parentéral est préférable

Patients hémodialysés

L'amoxicilline peut être éliminée de la circulation sanguine par hémodialyse.

	Hémodialyse
Adultes et enfants ? 40 kg	15 mg/kg/jour en une seule prise par jour. Avant l'hémodialyse, une dose supplémentaire de 15 mg/kg doit être administrée. Afin de rétablir les concentrations du médicament dans la circulation, une autre dose de 15 mg/kg doit être administrée après l'hémodialyse.

Patients sous dialyse péritonéale

500 mg/jour d'amoxicilline au maximum.

Patients insuffisants hépatiques

Utiliser avec précaution et surveiller la fonction hépatique régulièrement (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Mode d'administration

Amoxicilline Sandoz est destiné à une administration orale.

La prise alimentaire n'a pas d'incidence sur l'absorption d'Amoxicilline Sandoz.

Le traitement peut être débuté par voie parentérale, selon les recommandations posologiques de la formulation intraveineuse, et être poursuivi avec une formulation pour administration orale.

Voir à la rubrique 6.6 les instructions pour la reconstitution du médicament avant administration.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux pénicillines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère (par ex. anaphylaxie) à une autre bêta-lactamine (par ex. céphalosporine, carbapénème ou monobactame).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Avant de débuter un traitement par amoxicilline, un interrogatoire approfondi est nécessaire afin de rechercher les antécédents de réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bêta-lactamines (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (dont des réactions anaphylactoïdes et des réactions indésirables cutanées graves) ont été observées chez des patients traités par pénicillines. Les réactions d'hypersensibilité peuvent également évoluer vers un syndrome de Kounis, une réaction allergique grave pouvant entraîner un infarctus du myocarde (voir rubrique 4.8). La survenue de telles réactions est plus probable chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les personnes atteintes d'atopie. La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement par amoxicilline et la mise en œuvre d'un autre traitement adapté.

Le syndrome d'entérocolite induite par les médicaments (SEIM) a été rapporté principalement chez des enfants recevant de l'amoxicilline (voir rubrique 4.8). Le SEIM est une réaction allergique dont le principal symptôme est un vomissement prolongé (1 à 4 heures après la prise du médicament) en l'absence de symptômes allergiques cutanés ou respiratoires. Les autres symptômes peuvent inclure des douleurs abdominales, des diarrhées, une hypotension ou une leucocytose avec neutrophilie. Des cas sévères ont été rapportés incluant une évolution vers un choc.

Micro-organismes non sensibles

L'amoxicilline n'est pas adaptée au traitement de certains types d'infections sauf si le pathogène est déjà documenté et connu comme étant sensible à l'amoxicilline, ou s'il y a une très grande probabilité que le pathogène y soit sensible (voir rubrique 5.1). Ceci concerne en particulier le traitement de patients ayant des infections urinaires et des infections sévères de l'oreille, du nez et de la gorge.

Convulsions

Des convulsions peuvent apparaitre chez les patients insuffisants rénaux ou recevant des doses élevées ou chez les patients présentant des facteurs de prédisposition (par ex. antécédents de convulsions, épilepsie traitée, troubles méningés (voir rubrique 4.8)).

Insuffisance rénale

Chez les patients insuffisants rénaux, la dose doit être adaptée selon le degré d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

Réactions cutanées

L'apparition en début de traitement d'un érythème généralisé fébrile, associé à des pustules, peut être le symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.8). Cette réaction impose l'arrêt de l'amoxicilline et contre-indique toute administration ultérieure de ce médicament.

L’amoxicilline doit être évitée en cas de suspicion de mononucléose infectieuse car la survenue d’une éruption morbilliforme a été associée à cette pathologie après l’utilisation d’amoxicilline.

Réaction de Jarisch-Herxheimer

Des réactions de Jarisch-Herxheimer ont été observées après traitement de la maladie de Lyme par amoxicilline (voir rubrique 4.8). Il s’agit d’une conséquence directe de l’activité bactéricide de l’amoxicilline sur la bactérie responsable de la maladie de Lyme, le spirochète *Borrelia burgdorferi*. Les patients devront être rassurés sur le fait qu’il s’agit d’une conséquence fréquente et en général spontanément résolutive du traitement antibiotique de la maladie de Lyme.

Prolifération de micro-organismes non-sensibles

Une utilisation prolongée peut entraîner occasionnellement la prolifération d’organismes non-sensibles.

Des colites associées aux antibiotiques, ont été rapportées avec presque tous les agents antibactériens : leur sévérité est variable, de légère à menaçant le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Par conséquent, il est important d’envisager ce diagnostic chez les patients présentant des diarrhées pendant ou après l’administration de tout antibiotique. En cas de survenue de colite associée à un antibiotique, la prise d’amoxicilline doit immédiatement être arrêtée, un médecin devra être consulté et un traitement approprié devra être instauré. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

Traitement prolongé

En cas de traitement prolongé, il est recommandé de surveiller régulièrement les fonctions organiques, en particulier les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique. Une élévation des enzymes hépatiques et des modifications dans la numération sanguine ont été rapportées (voir rubrique 4.8).

Anticoagulants

De rares cas de prolongation du temps de Quick ont été signalés chez des patients recevant de l’amoxicilline. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits simultanément. Une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire pour maintenir le niveau souhaité d’anticoagulation (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Cristallurie

De très rares cas de cristallurie (incluant des lésions rénales aiguës) ont été observés chez des patients ayant un faible débit urinaire, principalement lors d’une administration parentérale. En cas d’administration de doses élevées d’amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et une émission d’urine adéquats pour réduire le risque de cristallurie de l’amoxicilline. Chez des patients porteurs de sondes vésicales, il convient de contrôler régulièrement la perméabilité de la sonde (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Interférence avec les tests diagnostics

Des taux élevés d’amoxicilline dans le sérum et les urines sont susceptibles d’affecter certains tests de laboratoire. En raison des concentrations élevées d’amoxicilline dans les urines, des résultats faussement positifs sont fréquents avec les méthodes chimiques.

Lors de la recherche de la présence de glucose dans les urines pendant un traitement par l'amoxicilline, la méthode enzymatique avec la glucose oxydase doit être utilisée.

La présence d'amoxicilline peut fausser les résultats des dosages d'œstriol chez la femme enceinte.

Informations importantes sur les excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par cuillère-mesure, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 8,5 mg d'aspartam pat cuillère-mesure. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement. Il n'existe aucune donnée clinique ou non clinique concernant l'utilisation de l'aspartam chez les enfants âgés de moins de 12 semaines.

Ce médicament contient de la maltodextrine (source de glucose). Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament. Peut être nocif pour les dents.

Ce médicament contient du sorbitol. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 7,1 mg de benzoate de sodium par cuillère mesure. Le benzoate de sodium peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

Ce médicament contient 3 mg d'alcool benzylique par cuillère-mesure. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

L'alcool benzylique est associé à un risque d'effets secondaires graves y compris des problèmes respiratoires (appelés « syndrome de suffocation ») chez les jeunes enfants.

Ne pas utiliser chez le nouveau-né (jusqu'à 4 semaines) sauf recommandation contraire du médecin.

Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans), sauf avis contraire du ou du pharmacien.

Demander conseil à un médecin ou à un pharmacien en cas de grossesse ou d'allaitement. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans le corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

Demander conseil à un médecin ou à un pharmacien en cas de maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans le corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Probénécide

L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut conduire à une augmentation prolongée de la concentration sanguine d'amoxicilline.

Allopurinol

L'administration concomitante d'allopurinol lors d'un traitement avec de l'amoxicilline peut augmenter la probabilité de réactions cutanées allergiques.

Tétracyclines

Les tétracyclines et d'autres médicaments bactériostatiques peuvent interférer avec les effets bactéricides de l'amoxicilline.

Anticoagulants oraux

Les anticoagulants oraux sont souvent administrés de façon concomitante avec des antibiotiques de la famille des pénicillines et aucune interaction n'a été signalée. Toutefois, des cas d'augmentation de l'INR ont été rapportés dans la littérature chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine pendant l'administration d'amoxicilline. Si une co-administration est nécessaire, le temps de Quick ou l'INR lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline doit être étroitement surveillé. En outre, une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Méthotrexate

Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion de méthotrexate et augmenter ainsi sa toxicité.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Les données limitées sur l'utilisation de l'amoxicilline chez la femme enceinte n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. L'amoxicilline peut être utilisée chez la femme enceinte si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels associés au traitement.

Allaitement

L'amoxicilline est excrétée dans le lait maternel en petites quantités avec un risque possible de sensibilisation. Par conséquent, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité et pourraient nécessiter l'arrêt de l'allaitement. L'amoxicilline ne peut être utilisée pendant l'allaitement qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le médecin traitant.

Fertilité

Il n'y a aucune donnée relative aux effets de l'amoxicilline sur la fertilité humaine. Les études sur la reproduction menées chez l'animal n'ont montré aucun effet sur la fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été réalisée concernant l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, la survenue d'effets indésirables (par ex. réactions allergiques, vertiges, convulsions) pouvant avoir une incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines est possible (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées, les nausées et les éruptions cutanées.

Les effets indésirables identifiés dans les études cliniques et depuis la commercialisation de l'amoxicilline sont mentionnés ci-dessous selon la classification MedDRA par système-organe.

La terminologie suivante est utilisée pour classer les effets indésirables en fonction de leur fréquence :

Très fréquent (? 1/10)

Fréquent (? 1/100 à 1/10)

Peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100)

Rare (? 1/10 000 à 1/1 000)

Très rare (1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Infections et infestations

Très rare	Candidose cutanéo-muqueuse

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare	Leucopénie réversible (y compris agranulocytose ou neutropénie sévère), anémie hémolytique et thrombocytopénie réversibles. Prolongation du temps de saignement et du temps de Quick (voir rubrique 4.4).

Affections du système immunitaire

Très rare	Des réactions allergiques sévères, incluant œdème de Quincke, anaphylaxie, maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité (voir rubrique 4.4).
Fréquence indéterminée	Réaction de Jarisch-Herxheimer (voir rubrique 4.4)

Affections du système nerveux

Très rare	Hyperkinésie, vertiges et convulsions (voir rubrique 4.4).
Fréquence indéterminée	Méningite aseptique

Affections gastro-intestinales

Données d'études cliniques

*Fréquent	Diarrhées et nausées
*Peu fréquent	Vomissements

Données post-commercialisation

Très rare	Colite associée aux antibiotiques (incluant colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique, voir rubrique 4.4).
	Langue noire chevelue
	Coloration dentaire superficielle#
Fréquence indéterminée	Syndrome d'entérocolite induite par les médicaments

Affections hépatobiliaires

Très rare	Hépatite et ictère cholestatique. Augmentation modérée des ASAT et/ou des ALAT.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Données d'études cliniques

*Fréquent	Eruption cutanée
*Peu fréquent	Urticaire et prurit

Données post-commercialisation

Très rare	Réactions cutanées telles qu'érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite bulleuse et exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.4), et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS).
Fréquence indéterminée	Dermatose à IgA linéaire

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare	Néphrite interstitielle
Fréquence indéterminée	Cristallurie (incluant des lésions aiguës) (voir rubriques 4.4 et 4.9 Surdosage)

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis

* La fréquence des ces EI a été déterminée d'après les données des études cliniques portant sur un total d'environ 6 000 patients adultes et pédiatriques sous amoxicilline.

#Une coloration dentaire superficielle a été rapportée chez les enfants. Une bonne hygiène buccale peut aider à prévenir la coloration dentaire, habituellement réversible après brossage des dents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes de surdosage

Des symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements et diarrhée) et des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique sont possibles. Des cristalluries liées à l'amoxicilline, conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale ont été observées (rubrique 4.4). Des convulsions peuvent survenir chez les patients ayant une insuffisance rénale ou ceux recevant des doses élevées (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Traitement de l'intoxication

Le traitement des signes gastro-intestinaux est symptomatique et fait intervenir une surveillance particulière de l'équilibre hydro-électrolytique.

L'amoxicilline peut être éliminée de la circulation sanguine par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : pénicillines à large spectre, code ATC : J01CA04.

Mécanisme d'action

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique de la famille des bêta-lactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines de liaison aux pénicillines ou PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composants structurels de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes conduit à une fragilisation de la paroi cellulaire, souvent suivie par la lyse et la mort cellulaires.

L'amoxicilline étant sujette à la dégradation par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes, son spectre d'activité lorsqu'elle est administrée seule n'inclut pas les organismes produisant ces enzymes.

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

Le temps au-dessus de la concentration minimale inhibitrice (T > CMI) est considéré comme étant le paramètre majeur de l'efficacité de l'amoxicilline.

Mécanismes de résistance

Les deux principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline sont :

- l'inactivation par les bêta-lactamases bactériennes,

- la modification des PLP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible,

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes de pompe à efflux peuvent entraîner ou favoriser une résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries à Gram négatif.

Concentrations critiques

Concentrations critiques pour l'amoxicilline établies par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) version 5.0.

Organisme	**Valeur critique de sensibilité CMI (mg/L)**	
	Sensible ?	**Résistant >**
Entérobactéries	8[1]	8
Staphylococcus spp.	Remarque[2]	Remarque [2]
Enterococcus spp.[3]	4	8
Streptocoques des groupes A, B, C et G	Remarque [4]	Remarque [4]
Streptococcus pneumoniae	Remarque [5]	Remarque [5]
Streptocoques du groupe *Viridans*	0,5	2
Haemophilus influenzae	2[6]	2[6]
Moraxella catarrhalis	Remarque [7]	Remarque [7]
Neisseria meningitidis	0,125	1
Anaérobies à Gram positif sauf *Clostridium difficile*[8]	4	8
Anaérobies à Gram négatif[8]	0,5	2
Helicobacter pylori	0,125[9]	0,125[9]
Pasteurella multocida	1	1
Concentrations critiques non liées à l'espèce[10]	2	8

1Les souches sauvages d'Entérobactéries sont classées comme sensibles aux aminopénicillines. Certains pays préfèrent classer les souches sauvages isolées d'*E. coli* et de *P. mirabilis* dans la catégorie intermédiaire. Dans ce cas-là, il convient d'utiliser la valeur critique CMI S ? 0,5 mg/L.

2La plupart des staphylocoques sont producteurs de pénicillinase, et sont résistants à l'amoxicilline. Les isolats résistants à la méticilline sont, à quelques exceptions près, résistants à tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.

3La sensibilité à l'amoxicilline peut être déduite à partir de celle de l'ampicilline

4La sensibilité des streptocoques des groupes A, B, C et G aux pénicillines est déduite de la sensibilité à la benzylpénicilline.

5Les valeurs critiques concernent uniquement des isolats non-méningés. Pour les isolats classés comme intermédiaire à l'ampicilline, éviter un traitement oral par l'amoxicilline. La sensibilité est déduite de la valeur de la CMI de l'ampicilline.

6 Les valeurs critiques reposent sur l'administration intraveineuse. Les isolats bêta-lactamase-positifs doivent être reportés comme résistants.

7Les producteurs de bêta-lactamase doivent être reportés comme résistants.

8La sensibilité à l'amoxicilline est déduite de la sensibilité à la benzylpénicilline.

9Les valeurs critiques reposent sur les valeurs des seuils épidémiologiques (ECOFF), qui font la distinction entre les isolats de souches sauvages et les isolats ayant une sensibilité diminuée.

10Les valeurs critiques non liées à l'espèce reposent sur des doses d'au moins 0,5 g administrées 3 à 4 fois par jour (1,5 à 2 g/jour).

La prévalence de la résistance peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance

locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

Sensibilité *in vitro* des micro-organismes à l'amoxicilline

Espèces habituellement sensibles

Aérobies à Gram positif :

Enterococcus faecalis

Streptocoque ?-hémolytique (Groupe A, B, C et G)

Listeria monocytogenes

Espèces inconstamment sensibles

(résistance acquise>10 %)

Aérobies à Gram négatif :

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Aérobies à Gram positif :

Staphylocoques à coagulase négative

Staphylococcus aureus £

Streptococcus pneumoniae

Streptocoques du groupe *Viridans*

Anaérobies à Gram positif :

Clostridium spp.

Anaérobies à Gram négatif :

Fusobacterium spp.

Autre :

Borrelia burgdorferi

Espèces naturellement résistantes?

Aérobies à Gram positif :

Enterococcus faecium?

Aérobies à Gram négatif :

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Anaérobies à Gram négatif :

Bacteroides spp. (de nombreuses souches de *Bacteroides fragilis* sont résistantes).

Autres :

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

?Sensibilité intermédiaire naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance

£Presque tous les *S. aureus* sont résistants à l'amoxicilline en raison de leur production de pénicillinase. De plus, toutes les souches méticilline-résistantes sont résistantes à l'amoxicilline.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'amoxicilline est totalement dissociée en solution aqueuse à pH physiologique. Elle est rapidement et bien absorbée après administration orale. Après administration orale, l'amoxicilline présente une biodisponibilité d'environ 70 %. Le délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale (Tmax) est d'environ une heure.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude dans laquelle la posologie de 250 mg d'amoxicilline trois fois/jour était administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

C_{max} (µg/ml)	T_{max} * (h)	$ASC_{(0-24h)}$ (µg.h/ml)	T ½ (h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56

*Médiane (intervalle)

Dans l'intervalle de doses comprises entre 250 et 3 000 mg, la biodisponibilité est proportionnelle à la dose administrée (mesurée par la C_{max} et l'ASC). L'absorption n'est pas influencée par une prise alimentaire simultanée.

L'hémodialyse peut être utilisée pour éliminer l'amoxicilline.

Distribution

Environ 18 % de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés aux protéines et le volume apparent de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg.

Après administration intraveineuse, l'amoxicilline a été détectée dans la vésicule biliaire, le tissu abdominal, la peau, la graisse, les tissus musculaires, les liquides synovial et péritonéal, la bile et le pus. L'amoxicilline ne se distribue pas dans le liquide céphalorachidien de manière adéquate.

Les études animales n'ont pas montré d'accumulation tissulaire significative de substance dérivée du médicament. L'amoxicilline, comme la majorité des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel (voir rubrique 4.6).

Il a été montré que l'amoxicilline traverse la barrière placentaire (voir rubrique 4.6).

Biotransformation

L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicilloïque inactif, dans une proportion pouvant atteindre 10 à 25 % de la dose initiale.

Élimination

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale.

L'amoxicilline possède une demi-vie d'élimination moyenne d'environ une heure et une clairance totale moyenne d'environ 25 l/heure chez les sujets sains. Environ 60 à 70 % de l'amoxicilline

est excrétée sous forme inchangée dans l'urine au cours des 6 heures suivant l'administration d'une dose unique de 250 mg ou 500 mg d'amoxicilline. Diverses études ont montré que l'excrétion urinaire est de 50 à 85 % sur une période de 24 heures.

L'utilisation concomitante de probénécide retarde l'excrétion de l'amoxicilline (voir rubrique 4.5).

Age

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline chez les jeunes enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans est semblable à celle des enfants plus âgés et des adultes. Chez les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés), pendant la première semaine de vie, l'administration doit se limiter à deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. En raison d'une probabilité accrue de détérioration de la fonction rénale chez les patients âgés, il convient de sélectionner la dose avec précaution et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

Sexe

Après administration orale d'amoxicilline à des hommes et des femmes sains, le sexe n'a pas d'incidence significative sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline.

Insuffisance rénale

La clairance sérique totale de l'amoxicilline diminue proportionnellement à la baisse de la fonction rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Insuffisance hépatique

L'amoxicilline doit être utilisée avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques et la fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec l'amoxicilline.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Arôme citron(1), arôme pêche-abricot(2), arôme orange(3), acide citrique anhydre, benzoate de sodium, aspartam (E951), talc, citrate trisodique, guar, dioxyde de silicone.

Composition de l'arôme citron(1) : extraits d'arôme naturels, extraits d'arômes synthétiques, dextrose, maltodextrine, gomme d'acacia E414, sirop de sorbitol E420, hydroxyanisole butylé E320.

Composition de l'arôme pêche-abricot(2) : extraits d'arômes naturels, extraits d'arômes synthétiques, maltodextrine, gomme d'acacia E414, sirop de sorbitol E420, hydroxyanisole butylé E320.

Composition de l'arôme orange(3) : huile essentielle d'orange concentrée, alcool benzylique, butyrate d'éthyle, hexanoate d'allyle, butyrate d'amyle, nonanoate d'éthyle, vanilline, acide isobutyrique, acétate d'éthyle, isovalérate de phényléthyle, acétate d'amyle, tocophérol, maltol,

huile essentielle de citron concentrée, acide 4-pentenoique, acide 2-éthylbutyrique, hexanoate d'éthyle, allylionone, absolu de néroli, isomethylionone, dodecanal, alpha-ionone, beta-ionone.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant reconstitution : 3 ans.

Après reconstitution, la suspension reconstituée se conserve pendant 14 jours au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Pour les conditions de conservation après reconstitution du médicament, voir rubrique 6.3

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6,6 g de poudre (correspondant à 12 cuillères-mesure de 5 ml de suspension reconstituée) en flacon de 60 ml (verre brun) avec cuillère-mesure (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Reconstitution de la suspension :

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation.

Retourner et agiter le flacon pour décoller la poudre.

Remplir le flacon avec de l'eau non gazeuse en s'arrêtant juste en-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon.

Retourner le flacon et bien l'agiter, puis compléter avec de l'eau jusqu'au niveau si nécessaire.

Retourner et bien agiter de nouveau.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation et utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon.

Après reconstitution, la suspension prête à l'emploi est de couleur blanc cassé.

Ce médicament ne doit pas être utilisé si des agglomérats de poudre sont visibles dans le flacon avant reconstitution.

Après reconstitution, le produit ne doit pas être utilisé si la couleur du produit reconstitué est différente de celle décrite précédemment.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU

92300 LEVALLOIS-PERRET

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 365 824 3 9 : 6,6 g de poudre (correspondant à 12 cuillères-mesure de 5 ml) en flacon de 60 ml (verre brun) avec cuillère-mesure (polypropylène). Boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I