

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Amoxicilline EG 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 5 ml de suspension buvable reconstituée contient 500 mg d'amoxicilline (100 mg par ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Excipient à effet notoire: maltodextrine (glucose), alcool benzylique.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable

Poudre blanche ou jaunâtre pour la préparation d'une suspension homogène avec une odeur aromatique fruitée.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Amoxicilline EG 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 tonsillaire et pharyngite à streptocoque aiguë
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique
- Pneumonie communautaire
- Cystite aiguë
- Bactériurie asymptomatique gravidique
- Pyélonéphrite aiguë
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Abscess dentaire avec cellulite
- Infections articulaires sur prothèses
- Eradication d'*Helicobacter pylori*
- Maladie de Lyme

Amoxicilline EG est aussi indiqué dans la prophylaxie de l'endocardite.

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

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La dose d'Amoxicilline EG choisie pour traiter une infection individuelle 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, comme indiqué 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**

<b>Indication*</b>	<b>Dose*</b>
Sinusite bactérienne aiguë	250 mg à 500 mg toutes les 8 heures ou 750 mg à 1 g toutes les 12 heures.
Bactériurie asymptomatique gravidique	
Pyélonéphrite aiguë	Pour les infections sévères 750 mg à 1 g toutes les 8 heures  Les cystites aiguës peuvent être traitées avec 3 g deux fois par jour pendant un jour.
Abcès dentaire avec cellulite	
Cystite aiguë	
Otite moyenne aiguë	500 mg toutes les 8 heures, 750 mg à 1 g toutes les 12 heures
Angine tonsillaire et pharyngite à streptocoque aiguë	
Exacerbations aiguës de bronchite chronique	Pour les infections sévères 750 mg à 1 g toutes les 8 heures pendant 10 jours
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
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg à 1 g deux fois par jour en association avec un inhibiteur de la pompe à protons (p. ex. oméprazole, lansoprazole) et un autre antibiotique (p. ex. clarithromycine, 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 sous forme de gélules, comprimés dispersibles, suspensions ou sachets.

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

*Doses recommandées:*

<b>Indication<sup>+</sup></b>	<b>Dose<sup>+</sup></b>
Sinusite bactérienne aiguë	20 à 90 mg/kg/jour en doses séparées*
Otite moyenne aiguë	
Pneumonie communautaire	
Cystite aiguë	
Pyélonéphrite aiguë	

Abcès dentaire avec cellulite	
Angine tonsillaire et pharyngite à streptocoque aiguë	40 à 90 mg/kg/jour en doses séparées*
Fièvre typhoïde et paratyphoïde	100 mg/kg/jour en trois doses séparées
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 doses séparées durant 10 à 21 jours  Phase tardive (atteinte systémique): 50 mg/kg/jour en trois doses séparées durant 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.	

### **Personnes âgées**

Aucune adaptation de la posologie n'est jugée nécessaire.

### **Insuffisance rénale**

<b>DFG (ml/min)</b>	<b>Adultes et enfants &gt; 40 kg</b>	<b>Enfants &lt; 40 kg<sup>#</sup></b>
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 prise unique journalière (maximum 500 mg)
<sup>#</sup> Dans la majorité des cas, le traitement parentéral est préférable.		

*Chez les patients hémodialysés*

Amoxicilline EG peut être éliminé de la circulation par hémodialyse.

	<b>Hémodialyse</b>
<b>Adultes et enfants &gt; 40 kg</b>	500 mg toutes les 24 heures  Avant l'hémodialyse, une dose supplémentaire de 500 mg doit être administrée. Afin de rétablir les concentrations du médicament dans la circulation, une autre dose de 500 mg doit être administrée après l'hémodialyse.
<b>Enfants &lt; 40 kg</b>	15 mg/kg/jour en une seule prise par jour (maximum 500 mg).  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.

*Chez les patients sous dialyse péritonéale*

Amoxicilline maximum 500 mg/jour.

### **Insuffisance hépatique**

Utiliser avec prudence et surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers (voir rubriques 4.4 et 4.8).

## Mode d'administration

Amoxicilline EG doit être pris par voie orale.

L'absorption d'Amoxicilline EG n'est pas influencée par des aliments.

Le traitement peut être débuté par voie parentérale conformément aux recommandations posologiques de la formulation intraveineuse, et poursuivi avec une préparation orale.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

### **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 bêtalactamine (p. ex. une céphalosporine, le carbapénème ou le monobactame).

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

#### Réactions d'hypersensibilité

Avant d'instaurer un traitement par amoxicilline, il faut soigneusement s'enquérir des réactions d'hypersensibilité antérieures aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bêtalactamines (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). Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les sujets présentant une histoire d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les sujets atopiques. S'il se produit une réaction allergique, le traitement par amoxicilline doit être arrêté et un autre traitement approprié doit être instauré.

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 susceptibles

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 se produire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou recevant des doses élevées ou chez les patients présentant des facteurs de prédisposition (p. ex. antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou troubles méningés (voir rubrique 4.8)).

#### Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée au degré d'insuffisance (voir rubrique 4.2).

### Réactions cutanées

La survenue en début de traitement d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules peut être un 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 d'amoxicilline.

L'amoxicilline doit être évitée si on suspecte une mononucléose infectieuse, la survenue d'une éruption morbilliforme ayant été associée à cette affection après l'utilisation d'amoxicilline.

### Réaction de Jarisch-Herxheimer

La réaction de Jarisch-Herxheimer a été observée après un 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 susceptibles

Une utilisation prolongée peut occasionnellement induire une hyperprolifération de microorganismes non susceptibles.

On a rapporté une colite associée aux antibiotiques avec presque tous les antibactériens, et la sévérité de cette colite peut aller de légère à potentiellement létale (voir rubrique 4.8). Dès lors, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée pendant ou après l'administration d'antibiotiques. Si une colite associée aux antibiotiques se produit, l'amoxicilline doit être arrêtée immédiatement, un médecin doit être consulté et un traitement approprié doit être instauré. Les médicaments antipéristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation.

### Traitement prolongé

En cas de traitement prolongé, il est recommandé d'évaluer périodiquement les fonctions organiques, notamment 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 d'allongement du temps de prothrombine ont été rapportés chez des patients recevant de l'amoxicilline. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits simultanément. Une adaptation de la posologie des anticoagulants oraux peut être nécessaire pour maintenir le niveau d'anticoagulation souhaité (voir rubriques 4.5 et 4.8).

### Cristallurie

Une cristallurie (incluant des lésions rénales aiguës) a été observée dans de très rares cas chez des patients présentant un débit urinaire réduit, principalement lors de traitement parentéral. Pendant l'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et un débit urinaire adéquats afin de réduire la possibilité de cristallurie à l'amoxicilline. Chez les patients porteurs de sondes vésicales, il convient de contrôler régulièrement la perméabilité (voir rubriques 4.8 et 4.9).

### Interférence avec des 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 amoxicilline, il est recommandé que la méthode enzymatique avec la glucose oxydase soit utilisée.

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

#### Excipients

Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie rare).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 5 ml suspension buvable, c.-a-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,00144 mg d'alcool benzylique par 5 ml suspension buvable. 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 de votre médecin.

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

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre 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 pendant un traitement par 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 et les antibiotiques de la famille des pénicillines ont été largement utilisés en pratique sans que l'on ne signale d'interaction. Néanmoins, la littérature fait état de cas d'augmentation du rapport normalisé international chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine et auxquels on a prescrit une cure d'amoxicilline. Si une coadministration est nécessaire, le temps de prothrombine ou le rapport normalisé international doivent être soigneusement surveillés lors

de l'addition ou du retrait d'amoxicilline. De plus, des ajustements de la dose des anticoagulants oraux peuvent s'avérer nécessaires (voir rubriques 4.4 et 4.8).

#### Méthotrexate

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

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Les données limitées concernant l'utilisation de l'amoxicilline pendant la grossesse chez des femmes n'indiquent pas qu'il y ait un risque augmenté 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, si bien que l'allaitement pourrait devoir être arrêté. L'amoxicilline ne doit être utilisée pendant l'allaitement qu'après une 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 relative aux effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, des effets indésirables peuvent se produire (p. ex. réactions allergiques, étourdissements, convulsions), qui peuvent avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8).

### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables (EI) médicamenteux les plus fréquemment rapportés sont de la diarrhée, des nausées et des éruptions cutanées.

Les EI identifiés dans les études cliniques et depuis la commercialisation de l'amoxicilline sont mentionnés ci-dessous selon la classification MedDRA par classe de système d'organes.

Les terminologies suivantes ont été utilisées pour classer la fréquence des effets indésirables.

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

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

<b><u>Infections et infestations</u></b>	
Très rare	Candidose cutanéomuqueuse

<b><u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u></b>	
Très rare	Leucopénie réversible (y compris neutropénie sévère ou agranulocytose), thrombocytopénie réversible et anémie hémolytique. Allongement du temps de saignement et du temps de prothrombine (voir rubrique 4.4)
<b><u>Affections du système immunitaire</u></b>	
Très rare	Des réactions allergiques sévères, y compris œdème angioneurotique, anaphylaxie, maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité (voir rubrique 4.4)
Fréquence indéterminée	Réaction de Jarisch-Herxheimer (voir rubrique 4.4)
<b><u>Affections du système nerveux</u></b>	
Très rare	Hyperkinésie, vertiges et convulsions (voir rubrique 4.4)
Fréquence indéterminée	Méningite aseptique
<b><u>Affections gastro-intestinales</u></b>	
<i>Données d'études cliniques</i>	
*Fréquent	Diarrhée et nausées
*Peu fréquent	Vomissements
<i>Données post-commercialisation</i>	
Très rare	Colite associée aux antibiotiques (incluant colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique, voir rubrique 4.4). Langue noire villosité Coloration dentaire superficielle #
Fréquence indéterminée	Syndrome d'entéocolite induite par les médicaments
<b><u>Affections hépatobiliaires</u></b>	
Très rare	Hépatite et jaunisse cholestatique. Une augmentation modérée des ASAT et/ou des ALAT
<b><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></b>	
<i>Données d'études cliniques</i>	
*Fréquent	Eruption cutanée
*Peu fréquent	Urticaire et prurit
<i>Données post-commercialisation</i>	
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
<b><u>Affections du rein et des voies urinaires</u></b>	
Très rare	Néphrite interstitielle
Fréquence indéterminée	Cristallurie (incluant des lésions rénales aiguës) (voir rubriques 4.4 et 4.9 Surdosage)
<b><u>Affections cardiaques</u></b>	
Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis
* La fréquence des ces effets indésirables 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 des dents puisqu'elle peut être éliminée par le brossage.

#### 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 :

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou  
Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

### **4.9 Surdosage**

#### Symptômes et signes d'un 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 a été observée (voir rubrique 4.4). Des convulsions peuvent survenir chez les patients ayant une diminution de la fonction rénale ou ceux recevant des doses élevées (voir rubriques 4.4 et 4.8).

#### Traitement de l'intoxication

Les symptômes gastro-intestinaux peuvent faire l'objet d'un traitement symptomatique, en veillant à l'équilibre hydro-électrolytique.

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

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: pénicillines à large spectre; code ATC: J01C A04

#### Mécanisme d'action

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique de la famille des bêtalactamines) qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées sous le nom de protéines liant la pénicilline ou PLP) de la voie de biosynthèse du peptidoglycane bactérien, qui est un constituant structural faisant partie intégrante de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse du peptidoglycane entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire, habituellement suivi de la lyse et de la mort des cellules.

L'amoxicilline est sujette à la dégradation par les bêtalactamases produites par les bactéries résistantes, et dès lors, son spectre d'activité lorsqu'elle est administrée seule n'inclut pas les organismes qui produisent ces enzymes.

#### Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

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

### Mécanismes de résistance

Les principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline sont:

- l'inactivation par des 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 provoquer ou contribuer à une résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries à Gram négatif.

### Valeurs critiques

Les valeurs critiques de la CMI pour l'amoxicilline sont celles établies par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) version 5.

Organisme	Valeurs critiques de la CMI (mg/l)	
	Susceptible $\leq$	Résistant $>$
Entérobactéries <sup>2</sup>	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Remarque <sup>2</sup>	Remarque <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp.	4	8
Streptococcus des groupes A, B, C et G	Remarque <sup>4</sup>	Remarque <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Remarque <sup>5</sup>	Remarque <sup>5</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Remarque <sup>7</sup>	Remarque <sup>7</sup>
<i>Streptococcus viridans</i>	$\leq 0,5$	$> 2$
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Anaérobies à Gram positif sauf <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Anaérobies à Gram négatif <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0.125 <sup>9</sup>	0.125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Concentrations critiques non liées à l'espèce <sup>10</sup>	2	8

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

<sup>2</sup>La 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.

<sup>3</sup>La sensibilité à l'amoxicilline peut être déduite à partir de celle de l'ampicilline.

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

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

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

<sup>7</sup>Les producteurs de bêta-lactamase doivent être reportés comme résistants.

<sup>8</sup>La sensibilité à l'amoxicilline peut être déduite de la sensibilité à la benzylpénicilline.

<sup>9</sup>Les 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.

<sup>10</sup>Les valeurs critiques non liées à l'espèce reposent sur des doses d'au moins 0,5 g administré 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, et des informations locales sur la résistance sont souhaitables, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé lorsque l'intérêt du médicament dans au moins certains types d'infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

<b>Sensibilité <i>in vitro</i> des micro-organismes à l'amoxicilline</b>
<b><u>Espèces habituellement sensibles</u></b>
<u>Aérobies à Gram positif:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <u>Streptococci β-hémolytiques (Groupes A, B, C et G)</u> <i>Listeria monocytogenes</i>
<b><u>Espèces pour lesquelles la résistance acquise est susceptible de poser problème</u></b>
<u>Aérobies à Gram négatif:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aérobies à Gram positif:</u> Staphylococcus à coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>‡</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptococcus du groupe Viridans
<u>Anaérobies à Gram positif:</u> <i>Clostridium spp.</i>
<u>Anaérobies à Gram négatif:</u> <i>Fusobacterium spp.</i>
<u>Autres:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b><u>Organismes résistants par inhérence<sup>‡</sup></u></b>
<u>Aérobies à Gram positif:</u> <i>Enterococcus faecium</i> <sup>‡</sup>
<u>Aérobies à Gram négatif:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>
<u>Anaérobies à Gram négatif:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (de nombreuses souches de <i>Bacteroides fragilis</i> sont résistantes).
<u>Autres:</u>

<i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
† Sensibilité naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance acquise. ‡ Presque tous les <i>S. aureus</i> sont résistants à l'amoxicilline en raison de leur production de pénicillinase. De plus, toutes les souches méticilline-résistantes sont résistants 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 ( $T_{max}$ ) est d'environ une heure.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude dans laquelle une dose d'amoxicilline de 250 mg trois fois par jour a été administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$T_{max}$ * (h)	AUC (0-24h) ( $\mu\text{g.h/ml}$ )	$T_{1/2}$ (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 3000 mg, la biodisponibilité est proportionnelle à la dose administrée (mesurée par la  $C_{max}$  et l'ASC). L'absorption n'est pas influencée par la prise simultanée d'aliments.

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 retrouvée 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 céphalo-rachidien de manière adéquate.

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

On a 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 en quantités pouvant atteindre 10 à 25 % de la dose initiale.

### Élimination

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

L'amoxicilline a 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 sont excrétés 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 permis de constater que l'excrétion urinaire est de 50 à 85 % pour l'amoxicilline 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 est similaire pour les enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans et pour les enfants plus âgés et les 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 administrations par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. Comme les patients âgés sont plus susceptibles de présenter une fonction rénale réduite, la prudence s'impose lors du choix de la dose et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

### Sexe

Après administration orale d'amoxicilline à des hommes et des femmes en bonne santé, le sexe n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique 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

Chez les patients insuffisants hépatiques, la posologie doit être établie avec prudence et la fonction hépatique doit être surveillée à intervalles réguliers.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

Aucune étude de carcinogénicité n'a été effectuée avec l'amoxicilline.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Crospovidone de type A  
Dioxyde de silicium  
Gomme de xanthane  
Silice colloïdale anhydre  
Acésulfame potassique  
Saccharine sodique  
Arôme fraise (maltodextrine, citrate de triéthyle (E1505), des agents aromatisants, propylèneglycol et de l'alcool benzylique )

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

Poudre pour suspension buvable: 2 ans

Suspension reconstituée: 10 jours

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre pour suspension buvable: A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Suspension reconstituée: A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Amoxicilline EG 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable est remplie dans un flacon en verre brun au volume nominal de 100 ml (pour une suspension buvable de 60 ml) ou de 150 ml (pour une suspension buvable de 100 ml ou 125 ml) fermé par un bouchon à vis blanc. Ces flacons sont emballés dans une boîte contenant un/des dispositif(s) de dosage; une seringue en PE de 6 ml et/ou une cuillère en PS de 10 ml et/ou une cuillère en PS de 5 ml et/ou un godet en PP de 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour reconstitution

Vérifiez avant l'emploi que le sceau de la capsule est intact.

Inverser et agiter le flacon pour libérer la poudre.

Remplir le flacon d'eau jusqu'en dessous du trait sur l'étiquette du flacon.

Inverser et bien agiter, laisser la mousse s'enfoncer, puis rajouter de l'eau jusqu'au trait.

Inverser et à nouveau agiter vigoureusement.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

Complément d'information pour la préparation de la suspension orale à la pharmacie

Dosage	Volume d'eau à ajouter (ml)	Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)
500 mg/5 ml	54	60
	88	100
	109	125

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

EG (Eurogenerics) SA

Esplande Heysel b22

1020 Bruxelles

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

BE499297

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

Date de première autorisation: 06/07/2016.  
Date de dernier renouvellement : 14/05/2021

**10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 04/2023.  
Date de mise à jour du texte: 01/2023.