



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

14 mars 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 30 avril 2006 (JO du 31 janvier 2008)

CLAMOXYL 125 mg/5ml, poudre pour suspension buvable

Boîte de 1 flacon (CIP : 321 110.5)

CLAMOXYL 250 mg/5ml, poudre pour suspension buvable

Boîte de 1 flacon (CIP : 321 112.8)

CLAMOXYL 500 mg/5ml, poudre pour suspension buvable

Boîte de 1 flacon (CIP : 323 000.2)

CLAMOXYL 500 mg, gélule

B/12 (CIP : 315 875.3)

CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible

B/ 3 (CIP : 331 981.9), B/6 (CIP : 330 549.6), B/14 (CIP : 341 717.2)

CLAMOXYL 1 g, poudre et solvant pour solution injectable IM

B/1 (CIP : 323 320.7)

Laboratoires GSK

amoxicilline

Code ATC : J01CA04 (Pénicilline A)

Liste I

Dates des AMM (procédure nationale) : 13 juin 1977 (125 mg/5ml et 250 mg/5ml), 11 septembre 1979 (500 mg/5ml), 13 novembre 1973 (500 mg, gélules), 23 février 1988 (1 g, comprimés), 19 février 1980 (1 g, IM)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

Caractéristiques du médicament

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 exacerbations 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.

• **Voie injectable**

- pneumopathies aiguës,
- surinfections de bronchites aiguës et exacerbation 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: asthénies, céphalées, fièvre, arthralgies...),
- prophylaxie de l'endocardite bactérienne.

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

Posologies : cf. RCP

Données de prescription

Selon le panel IMS (cumul mobile annuel novembre 2011), les spécialités CLAMOXYL ont fait l'objet de 1 859 000 prescriptions. Ces spécialités ont été majoritairement prescrites dans les diagnostics suivants : pharyngites (35%), bronchites (24%) et rhinopharyngites (11%).

Actualisation des données cliniques

Efficacité :

Le laboratoire a fourni de nouvelles données bibliographiques, publiées depuis le dernier avis de renouvellement d'inscription de CLAMOXYL du 18 octobre 2006 :

- Une étude contrôlée, en double aveugle, comparant l'efficacité de l'amoxicilline, de la clindamycine et de la moxifloxacine dans la prévention de la bactériémie après extraction dentaire chez 221 patients adultes¹.
- Une étude pragmatique randomisée, ouverte, comparant l'efficacité de la benzyl pénicilline IV et de l'amoxicilline *per os* dans le traitement de la pneumonie chez 246 enfants.²

Ces études confirmatives ont été prises en compte et ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'avis précédent dans ces indications.

Tolérance :

De nouvelles modifications des RCP ont été réalisées concernant la tolérance de ces spécialités. Celles-ci concernent notamment les parties « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Effets indésirables » (cf. Annexe 1. Tableaux comparatifs des modifications de RCP depuis le précédent avis).

Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'avis précédent.

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie, et peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif selon l'indication thérapeutique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

¹ Diz Dios P. *et al.* Comparative Efficacies of Amoxicillin, Clindamycin, and Moxifloxacin in Prevention of Bacteremia following Dental Extractions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 September; 50(9): 2996–3002.

² Atkinson M. *et al.* Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. *Thorax* 2007;62:1102-1106.

Intérêt de santé publique

Le fardeau de santé publique que représentent les infections concernées par la gamme CLAMOXYL peut être considéré comme majeur compte-tenu de leur fréquence et de leur gravité potentielle.

Il existe un besoin de santé publique en termes de prise en charge des pathologies infectieuses et la gamme CLAMOXYL y répond partiellement.

L'impact de la gamme CLAMOXYL en termes de morbi-mortalité est important.

En conséquence, l'intérêt de santé publique rendu par la gamme CLAMOXYL peut être considéré comme majeur.

Ces spécialités sont des médicaments de première ou de seconde intention selon l'indication thérapeutique, sauf dans les « surinfections des bronchites aiguës » où il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.

Dans l'indication « sinusites aiguës », compte tenu de l'évolution des résistances bactériennes, lorsqu'un traitement antibiotique est nécessaire, l'amoxicilline a désormais sa place en première intention dans le traitement des sinusites maxillaires aiguës.

Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **est important** dans les indications de l'AMM, excepté dans les surinfections des bronchites aiguës où il **reste insuffisant**.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM excepté dans les surinfections des bronchites aiguës.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

Annexe 1. Tableaux comparatifs des modifications de RCP depuis le précédent avis

<p style="text-align: center;">CLAMOXYL 125 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable et autres présentations orales</p> <p style="text-align: center;">Ancien RCP (12/08/1999 et 04/10/2000)</p>	<p style="text-align: center;">CLAMOXYL 125 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable et autres présentations orales</p> <p style="text-align: center;">Nouveau RCP (28/11/2007)</p>
<p>4.1 <u>Indications thérapeutiques</u> (RCP des 12/08/1999 et 04/10/2000)</p> <p>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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <p>chez l'adulte et l'enfant :</p> <p>- <u>en traitement initial des :</u></p> <ul style="list-style-type: none">o pneumopathies aiguëso surinfections de bronchites aiguës et exacerbation de bronchites chroniqueso infections ORL (otite, sinusite, angine) et stomatologiques o infections urinaireso infections génitales masculines et infections gynécologiqueso infections digestives et biliaireso 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 ...) <p>- <u>en traitement de relais</u> de la voie injectable des endocardites, septicémies</p> <p>- <u>en traitement prophylactique</u> de l'endocardite bactérienne</p>	<p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <p><u>Chez l'adulte et l'enfant :</u></p> <ul style="list-style-type: none">o <u>en traitement initial des :</u><ul style="list-style-type: none">o pneumopathies aiguës,o surinfections de bronchites aiguës et exacerbations de bronchites chroniques,o infections ORL (otite, sinusite, angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique) et stomatologiques,o infections urinaires,o infections génitales masculines et infections gynécologiques,o infections digestives et biliaires,o 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...), o <u>en traitement de relais</u> de la voie injectable des endocardites, septicémies, o <u>en traitement prophylactique</u> 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 (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection)

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

4.2 Posologie et mode d'administration
(RCP du 12/08/1999)

Une cuillère-mesure (5 ml) contient 125 mg d'amoxicilline.

Pour l'adulte et dans certains cas chez l'enfant (posologies importantes, grands enfants), d'autres présentations d'amoxicilline sont plus adaptées.

Posologie de l'amoxicilline par voie orale

*Chez le sujet à fonction rénale normale

Adulte :

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

Cas particuliers :

- o angines : 500 mg toutes les 12 heures, pendant 10 jours. Dans l'angine aiguë streptococcique, un traitement de 6 jours à la posologie de 2g/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque.
- o pneumopathies aiguës : 3g/jour, soit 1g toutes les 8 heures,
- o maladie de Lyme :
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 4g/24 heures
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/24h.

La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.

- o endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) : la posologie peut être

Chez l'adulte uniquement :

- o 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.

4.2. Posologie et mode d'administration

Une cuillère-mesure (5 ml) contient 125 mg d'amoxicilline.

Il existe d'autres présentations d'amoxicilline qui sont plus adaptées pour l'adulte et d'autres présentations plus adaptées dans certains cas à l'enfant (posologies importantes, grands enfants).

Posologie

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 :

- o Angines : 2 g/jour en 2 prises journalières.
La durée de traitement des angines est de 6 jours.
- o Pneumopathies aiguës : 3 g/jour, soit 1 g toutes les 8 heures,
- o Maladie de Lyme :
 - o érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/jour.
 - o en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/jour.La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.
- o Endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) : la posologie peut être

augmentée jusqu'à 6 g par 24 heures en au moins trois 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 duodénal 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 duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif

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

Enfant :

La posologie usuelle est la suivante :

- pour l'enfant de moins de 30 mois : 50 mg/kg/jour 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.

augmentée jusqu'à 6 g par 24 heures en au moins trois 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.

- Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale : 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 duodénal 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 duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

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

ENFANT

- La posologie usuelle est la suivante :
 - pour l'enfant de moins de 30 mois : 50 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour en 3 prises espacées de 8 heures,
 - pour l'enfant de plus de 30 mois : 25 mg/kg/jour 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

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 6g/jour.

Cas particuliers :

- Maladie de Lyme :
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/24h,
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/24h.La durée de 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.
- angines : dans l'angine aiguë streptococcique chez l'enfant de plus de 30 mois, un traitement de 6 jours à la posologie de 50 mg/kg/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque.

*Chez le sujet insuffisant rénal :

Administrer une première dose de charge (Do) équivalente à la dose normalement

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 ≤ 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 de 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 à la créatinine	Schéma posologique
supérieure à 30 ml/min	<u>pas d'adaptation</u> : continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée
de 10 à 30 ml/min	Do/2, toutes les 12 heures
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

VOIE ORALE.

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas.

Utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon.

4.3 Contre-indications

(RCP du 12/08/1999)

Ce médicament NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ en cas :

- d'allergie aux antibiotiques de la famille des β -lactamines (pénicillines et céphalosporines), ou à l'un des autres constituants.
- de mononucléose infectieuse (risque accru de phénomènes cutanés).
- de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec :

- le méthotrexate (cf rubrique 4.5 Interactions).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

(RCP du 12/08/1999)

prescrite puis, selon le degré de sévérité de la pathologie :

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
supérieure à 30 ml/min.	<u>Pas d'adaptation</u> : continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée
de 10 à 30 ml/min.	Do/2, toutes les 12 heures
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

VOIE ORALE.

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas.

Utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ÊTRE UTILISÉ :

- o en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des autres constituants ;
- o en cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement, et la mise en place d'un traitement adapté.

- Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les β -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.

- 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).

- En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré pour réduire les risques de cristallurie.

Mises en garde

- o La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement, et la mise en place d'un traitement adapté.
- o 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.
- o 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.

o La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf.4.8 Effets indésirables) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée.

Précautions d'emploi

- o Comme avec toutes les bêta-lactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.
- o 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.
- o En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (cf. 4.2 Posologie et mode d'administration).
- o L'existence d'un faible débit urinaire est un facteur de risque de survenue d'une cristallurie.
- o En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré, pour réduire les risques de cristallurie.
- o Traitement de la maladie de Lyme : des réactions de Jarish-Herxheimer peuvent survenir.
- o Ce médicament contient 5 mg de sodium par cuillère-mesure : en tenir compte

<p>- Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des β-lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par l'amoxicilline.</p> <p>A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :</p> <ul style="list-style-type: none"> · 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. <p>- Traitement de la maladie de Lyme : des réactions de Jarish-Herxheimer peuvent survenir.</p> <p>- Ce médicament contient 5 mg de sodium par cuillère-mesure : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</p> <p>4.5 <u>Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</u> (RCP des 12/08/1999 et 04/10/2000)</p> <p><u>Association déconseillée :</u></p> <p>+ Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.</p> <p><u>Association à prendre en compte :</u></p> <p>+ Allopurinol : risque accru de réactions cutanées.</p> <p><u>Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR</u></p>	<p>chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</p> <p><u>Examens paracliniques</u></p> <p><u>Incidences sur les paramètres biologiques :</u></p> <p>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.</p> <p>A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 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. <p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> <p><u>Associations déconseillées</u></p> <p>+ Méthotrexate</p> <p>Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.</p> <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>+ Allopurinol</p> <p>Risque accru de réactions cutanées.</p> <p><u>Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :</u></p>
---	--

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."

4.8 Effets indésirables (RCP du 12/08/1999)

- Manifestations allergiques, notamment urticaire, éosinophilie, oedème de Quincke, gêne respiratoire, exceptionnellement choc anaphylactique.

- Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non. Exceptionnellement, quelques cas de syndrome de Stevens Johnson, d'érythème polymorphe et de dermatite bulleuse ou exfoliative.

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, candidose.

D'autres manifestations d'origine immunoallergique ont plus rarement été rapportées :

- augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques,
- anémie, leucopénie, thrombopénie réversibles,
- néphrite interstitielle aiguë,

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.

4.8. Effets indésirables

La classification des effets indésirables utilisée est la suivante :

- o très fréquent : $\geq 1/10$
- o fréquent : $\geq 1/100$; $< 1/10$
- o peu fréquent : $\geq 1/1000$; $< 1/100$
- o rare : $\geq 1/10000$; $< 1/1000$
- o très rare : $< 1/10000$
- o 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.

Quelques cas de colite pseudomembraneuse après administration d'amoxicilline ont été rapportés.

4.9 Surdosage

(RCP du 12/08/1999)

Les manifestations de surdosage peuvent être neuropsychiques, rénales (cristallurie) et digestives.

L'administration de fortes posologies de bêta-lactamines, telles que celles utilisées

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. 4.4 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. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Fréquence indéterminée : manifestations allergiques, dont urticaire, œdème de Quincke, gêne respiratoire.

Affections hépatobiliaires

Très rare : hépatite, ictère cholestatique.

Fréquence indéterminée : augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT).

4.9. Surdosage

Les manifestations de surdosage peuvent être neuropsychiques, rénales (cristallurie - cf. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) et gastro-intestinales.

Le traitement en est symptomatique en surveillant particulièrement l'équilibre hydro-électrolytique.

par voie intraveineuse, en particulier chez l'insuffisant rénal, peut entraîner des encéphalopathies (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives).

L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques
(RCP des 12/08/1999 et 04/10/2000)

ANTIBIOTIQUE ANTIBACTÉRIEN de la famille des β -lactamines, du groupe des aminopénicillines.
(J : Anti-infectieux)

L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PENICILLINES A LARGE SPECTRE, code ATC : J01CA04.

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des aminopénicillines.

<p style="text-align: center;">CLAMOXYL 1 g, poudre et solvant pour solution injectable (IM)</p> <p style="text-align: center;">RCP des 05/08/1999 et 02/10/2000</p> <p>4.1 Indications thérapeutiques (RCP des 05/08/1999 et 02/10/2000)</p> <p>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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ pneumopathies aiguës, ○ surinfections de bronchites aiguës et exacerbation 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. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration (RCP du 05/08/1999)</p> <p>Cette présentation contenant de l'alcool benzylique dans le solvant ne doit être utilisée que pour la voie intramusculaire.</p>	<p style="text-align: center;">CLAMOXYL 1 g, poudre et solvant pour solution injectable (IM)</p> <p style="text-align: center;">RCP du 28/11/2007</p> <p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>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.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ pneumopathies aiguës, ○ surinfections de bronchites aiguës et exacerbation 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. <p>Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Cette présentation contenant de l'alcool benzylique dans le solvant ne doit être utilisée que pour la voie intramusculaire.</p>
---	---

Posologie de l'amoxicilline par voie injectable

Posologie chez les sujets aux fonctions rénales normales

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 intra-musculaire :

- Adulte : 2 g/24 h, soit 1 injection de 1 g deux fois par jour.
- Enfant et nourrisson : 50 mg/kg/24 h.

• Par voie intraveineuse :

- Adultes : 2 à 12 g/24 h.
- Enfants et nourrissons (1 mois à 15 ans) : 100 à 200 mg/kg/24 h.
- Nouveau-nés (0 à 1 mois) prématurés ou à terme :

Prématurés	0 à 7 jours	100 mg/kg/24 h	à	voie intraveineuse directe
	7 à 30 jours	100 150 mg/kg/24 h		
Nouveau-nés à terme	0 à 7 jours	100 150 mg/kg/24 h	à	en 3 à 4 minutes
	7 à 30 jours	100 200 mg/kg/24 h		

Cas particuliers :

• Dans la maladie de Lyme :

- Adulte :
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/24 h,
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/24 h.
- Enfant :
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/24 h,

Posologie

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 :

- Adultes : 2 g/jour, soit 1 injection de 1 g deux fois par jour.
- Enfants et nourrissons : 50 mg/kg/jour.

Par voie intraveineuse :

- Adultes : 2 g à 12 g/jour.
- Enfants et nourrissons (1 mois à 15 ans) : 100 mg/kg/jour à 200 mg/kg/jour.
- Nouveau-nés (0 à 1 mois) prématurés ou à terme :

Prématurés	0 à 7 jours	100 mg/kg/jour	à	voie intraveineuse directe en 3 à 4 minutes
	7 à 30 jours	100 150 mg/kg/jour		
Nouveau-nés à terme	0 à 7 jours	100 150 mg/kg/jour	à	
	7 à 30 jours	100 200 mg/kg/jour		

Cas particuliers :

- Dans la maladie de Lyme :
 - Adultes :
 - 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.
 - Enfants :
 - érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/jour,
 - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination

une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/24 h.

La durée du traitement sera de 15 à 21 jours.

• Prophylaxie de l'endocardite bactérienne :

Protocole parentéral :

- Adulte : 2 g IV (perfusion de 30 min) 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 min) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration per os de 25 mg/kg 6 heures plus tard.

Posologie chez les insuffisants rénaux :

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
Entre 30 et 60 ml/min	2 à 4 g/24 h - Posologie maximale : 4 g/24 h en 2 administrations.
Entre 10 et 30 ml/min	1 g puis 500 mg toutes les 12 h.
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

VOIE INTRAMUSCULAIRE

Ne pas utiliser par voie intraveineuse le solvant 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.

Le solvant utilisé rend l'injection indolore.

Mode de préparation : cf paragraphe 6.5.

Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, ne pas utiliser l'ampoule de solvant

hémotogène 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 :

- Adultes : 2 g IV (perfusion de 30 min) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration de 1 g 6 heures plus tard.
- Enfants : 50 mg/kg IV (perfusion de 30 min) 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	Schéma posologique
Entre 30 et 60 ml/min	2 à 4 g/jour - Posologie maximale : 4 g/jour en 2 administrations.
Entre 10 et 30 ml/min	1 g puis 500 mg toutes les 12 h.
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

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.

Le solvant utilisé rend l'injection indolore.

IM (cf. Contre-indications), mais 5 ml d'eau pour préparation injectable.

4.3 Contre-indications

(RCP du 05/08/1999)

Ce médicament NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ en cas :

- d'allergie aux antibiotiques de la famille des β -lactamines (pénicillines et céphalosporines), ou à l'un des autres constituants.

- de mononucléose infectieuse (risque accru de phénomènes cutanés).

En raison de la présence d'alcool benzylique, l'ampoule de solvant NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉE chez l'enfant de moins de 3 ans.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (cf. rubrique 4.5 Interactions).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

(RCP du 05/08/1999)

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement, et la mise en place d'un traitement adapté.

- Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les β -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.

Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, ne pas utiliser l'ampoule de solvant IM (cf. 4.3 Contre-indications) mais 5 ml d'eau pour préparations injectables.

Mode de préparation

Voir paragraphe 6.6 - Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ÊTRE UTILISÉ en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des β -lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des autres constituants.

En raison de la présence d'alcool benzylique, l'ampoule de solvant IM NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉE chez les enfants de moins de 3 ans.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- o La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement, et la mise en place d'un traitement adapté.
- o Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les β -lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.
- o L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5

<p>- En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré, pour réduire les risques de cristallurie.</p> <p>- Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des β-lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par l'amoxicilline.</p> <p>A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :</p> <ul style="list-style-type: none"> · 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. 	<p>à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf.4.8 Effets indésirables) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée. <p>Précautions d'emploi</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 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. 4.2 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 Jarish-Herxheimer peuvent survenir. ○ Ce médicament contient 63 mg de sodium par flacon : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict. <p>Ce médicament contient 150 mg d'alcool benzylique par ampoule de solvant de 5 ml.</p> <p>Examens paracliniques</p> <p>Incidence sur les paramètres biologiques :</p> <p>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.</p> <p>A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ diminuer les résultats des dosages de la glycémie, ○ interférer dans les déterminations du taux de protéides totaux du sérum par réaction colorée,
--	--

- Traitement de la maladie de Lyme : des réactions de Jarish-Herxheimer peuvent survenir.

- Ce médicament contient 63 mg de sodium par flacon : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions (RCP des 05/08/1999 et 02/10/2000)

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."

4.8 Effets indésirables (RCP du 05/08/1999)

- donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique.

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

Associations déconseillées

+ **Méthotrexate**

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.

Associations 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.

4.8. Effets indésirables

- Manifestations allergiques, notamment urticaire, éosinophilie, oedème de Quincke, gêne respiratoire, exceptionnellement choc anaphylactique.

- Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non. Exceptionnellement, quelques cas de syndrome de Stevens Jonhson, d'érythème polymorphe et de dermatite bulleuse ou exfoliative.

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, candidose.

D'autres manifestations d'origine immunoallergique ont plus rarement été rapportées :

- augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques,
- anémie, leucopénie, thrombopénie réversibles,
- néphrite interstitielle aiguë,

Quelques cas de colite pseudomembraneuse après administration d'amoxicilline ont été rapportés,

L'administration de fortes posologies de bêta-lactamines en particulier chez l'insuffisant rénal, peut entraîner des encéphalopathies (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives).

La classification des effets indésirables utilisée est la suivante :

- o très fréquent : $\geq 1/10$
- o fréquent : $\geq 1/100$; $< 1/10$
- o peu fréquent : $\geq 1/1000$; $< 1/100$
- o rare : $\geq 1/10000$; $< 1/1000$
- o très rare : $< 1/10000$
- o 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.

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. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

4.9 Surdosage
(RCP du 05/08/1999)

Les manifestations de surdosage peuvent être neuropsychiques, rénales (cristallurie) et digestives.

L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques
(RCP des 05/08/1999 et 02/10/2000)

ANTIBIOTIQUE ANTIBACTÉRIEN de la famille des β-lactamines, du groupe des aminopénicillines.
(J : Anti-infectieux)

Infections et infestations

Fréquent : candidose cutanéomuqueuse.

Affections du système immunitaire

Très rare : anaphylaxie (dont choc anaphylactique), maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité (cf. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Fréquence indéterminée : manifestations allergiques, dont urticaire, œdème de Quincke, gêne respiratoire.

Affections hépatobiliaires

Très rare : hépatite, ictère cholestatique.

Fréquence indéterminée : augmentation modérée et transitoire des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT).

4.9. Surdosage

Les manifestations de surdosage peuvent être neuropsychiques, rénales (cristallurie) cf. 4.4 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.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PENICILLINES A LARGE SPECTRE, code ATC : J01CA04.

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des aminopénicillines.