

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 27/06/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMOXICILLINE BAILLY-CREAT 500 mg, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée) 500,00 mg
Pour une gélule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Gélule à tête orange et corps blanc, portant l'inscription « C » sur la coiffe et « BAILLY-CREAT » sur le corps.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AMOXICILLINE BAILLY-CREAT 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 bronchites chroniques
- Pneumonie communautaire
- Cystite aiguë
- Bactériurie asymptomatique gravidique
- Pyélonéphrite aiguë
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Abscess dentaire avec cellulite
- Infections articulaires sur prothèses
- Éradication de *Helicobacter pylori*
- Maladie de Lyme

AMOXICILLINE BAILLY-CREAT 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 de AMOXICILLINE BAILLY-CREAT 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

- + 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 de plus de 40 kg	500 mg toutes les 24h. 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.
Enfants de moins de 40 kg	15 mg/kg/jour en une seule prise par jour (500 mg maximum). 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 BAILLY-CREAT est destiné à une administration orale.

La prise alimentaire n'a pas d'incidence sur l'absorption de AMOXICILLINE BAILLY-CREAT.

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.

Avaler avec un verre d'eau sans ouvrir la gélule.

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 sévères) 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

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

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).

Très rare	Néphrite interstitielle
Fréquence indéterminée	Cristallurie (incluant des lésions rénales aiguës)
Affections cardiaques	
Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis
* La fréquence de 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.	

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 (voir 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 >

• <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aérobies à Gram positif :</u> Staphylocoques à coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> £ <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptocoques du groupe <i>Viridans</i>
<u>Anaérobies à Gram positif :</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Anaérobies à Gram négatif :</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Autre :</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Espèces naturellement résistantes†</u>
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <i>Enterococcus faecium</i> †
<u>Aérobies à Gram négatif :</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<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 intermédiaire naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance £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 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 (T_{max}) 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}	T_{max}^*	ASC (0-24h)	$T_{1/2}$
($\mu\text{g/ml}$)	(h)	($\mu\text{g.h/ml}$)	(h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*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

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

8, 10, 12, 16, 20, 30 et 100 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Conditionnement multiple de 500 (5x100) et 1000 (10x100) gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE BAILLY-CREAT
CHEMIN DE NUISEMENT
Z.I. DES 150 ARPENTS
28501 VERNOUILLET

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

- 34009 301 775 8 7 : 8 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 775 9 4 : 10 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 776 0 0 : 12 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 776 1 7 : 16 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 776 2 4 : 20 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 776 3 1 : 30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 550 647 0 1 : 100 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 550 647 9 4 : conditionnement multiple de 500 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 550 648 0 0 : conditionnement multiple de 1000 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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.

Médicament soumis à prescription médicale.