

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NOVAMOX 250 DT,

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline 250 mg

Sous forme d'amoxicilline trihydratée

Pour un comprimé dispersible.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé dispersible.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. 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:

Chez l'adulte et l'enfant:

· en traitement initial des:

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...),

· en traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies,

· en traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne.

Chez l'adulte uniquement:

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

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Il existe d'autres présentations d'amoxicilline adaptées aux posologies inférieures à 2 g par jour pour l'adulte, et d'autres présentations plus adaptées à l'enfant.

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:

- Angines: 2 g/jour en 2 prises journalières.

La durée de traitement des angines est de 6 jours.

- Pneumopathies aiguës: 3 g/jour, soit 1 g toutes les 8 heures.

- Maladie de Lyme:

- o érythème chronique migrant strictement isolé: 4 g/jour.

- o en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/jour.

La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.

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

- Prophylaxie de l'endocardite bactérienne:

- o protocole oral: 3 g en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque,

- o 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:

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

- o amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodéal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

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

ENFANT

· La posologie usuelle est la suivante:

o pour l'enfant de moins de 30 mois: 50 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour en 3 prises espacées de 8 heures,

o 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 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour en 3 prises.

o Otites moyennes aiguës

en cas d'échec d'un traitement probabiliste de 72 heures et de documentation bactériologique d'un *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G, la posologie recommandée est de 150 mg/kg/jour en 3 prises pendant 10 jours. Des données cliniques actualisées ont montré à cette posologie une éradication bactérienne pour des souches de *S. pneumoniae* ayant une CMI à l'amoxicilline ≤ 2 mg/l.

o 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:

o érythème chronique migrant strictement isolé: 50 mg/kg/jour,

o 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:

o protocole oral: 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque;

o relais du protocole parentéral: 25 mg/kg *per os* 6 heures après l'administration parentérale.

Chez le sujet insuffisant rénal

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

Clairance de la créatinine	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.

Les comprimés peuvent être avalés directement avec un verre d'eau ou dispersés dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE:

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

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE en association avec le méthotrexate (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement, et la mise en place d'un traitement adapté.
- Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.
- L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.
- La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.8); elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée.

Précautions d'emploi

- Comme avec toutes les bêta-lactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.
- L'administration de fortes doses de bêta-lactamines, chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées peut exceptionnellement entraîner des convulsions.

- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (voir rubrique 4.2).
- 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.
- La prise de comprimé dispersible sans le disperser dans l'eau, est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse-route.
- Traitement de la maladie de Lyme: des réactions de Jarish-Herxheimer peuvent survenir.

Examens paracliniques

Incidences sur les paramètres biologiques:

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

A de très fortes concentrations, l'amoxicilline tend à:

- diminuer les résultats des dosages de la glycémie,
- interférer dans les déterminations du taux de protéides totaux du sérum par réaction colorée,
- donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique.

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.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les

substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de l'amoxicilline. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, l'amoxicilline peut être prescrite pendant la grossesse si besoin.

Allaitement

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

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

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La classification des effets indésirables utilisée est la suivante:

- très fréquent: $\geq 1/10$
- fréquent: $\geq 1/100$; $< 1/10$
- peu fréquent: $\geq 1/1000$; $< 1/100$
- rare: $\geq 1/10000$; $< 1/1000$
- très rare: $< 1/10000$
- fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare: leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie hémolytique réversibles.

Fréquence indéterminée: éosinophilie.

Affections du système nerveux

Très rare: convulsions.

Fréquence indéterminée: vertiges, céphalées.

Affections gastro-intestinales

Fréquent: diarrhée, nausées.

Peu fréquent: vomissements.

Très rare: colite pseudomembraneuse, colite hémorragique.

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 ([voir rubrique 4.4](#)).

Infections et infestations

Fréquent: candidose cutanéomuqueuse.

Affections du système immunitaire

Très rare: anaphylaxie (dont choc anaphylactique), maladie sérique et vascularite d'hypersensibilité ([voir rubrique 4.4](#)).

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 - [voir rubrique 4.4](#)) et gastro-intestinales.

Le traitement en est symptomatique en surveillant particulièrement l'équilibre hydro-électrolytique. L'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

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. **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

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

S ≤ 4 mg/l et R > 16 mg/l

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

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES Aérobies à Gram positif <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia asteroides</i> <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Aérobies à Gram négatif <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Capnocytophaga</i> <i>Eikenella</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus para-influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Vibrio cholerae</i> Anaérobies <i>Actinomyces</i> <i>Clostridium</i> <i>Eubacterium</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Veillonella</i>	 50 - 80 % 15 - 35 % 30 - 50 % 20 - 35 % 10 - 20 % 10 - 40 % 0 - 40 % 0 - 30 % 60 - 70 %
Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
Autres <i>Bartonella</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira</i> <i>Treponema</i>	
ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES (in vitro de sensibilité intermédiaire) Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecium</i>	 40 - 80 %
ESPÈCES RÉSISTANTES Aérobies à Gram positif <i>Staphylococcus</i>	

Aérobies à Gram négatif*Acinetobacter**Alcaligenes**Branhamella catarrhalis**Campylobacter**Citrobacter freundii**Citrobacter koseri**Enterobacter**Klebsiella oxytoca**Klebsiella pneumoniae**Legionella**Morganella morganii**Proteus rettgeri**Proteus vulgaris**Providencia**Pseudomonas**Serratia**Yersinia enterocolitica***Anaérobies***Bacteroides fragilis***Autres***Chlamydia**Mycobacterium**Mycoplasma**Rickettsia***5.2. Propriétés pharmacocinétiques****Absorption**

Prise par voie orale, l'amoxicilline est résorbée environ à 80 pour cent. Cette résorption n'est pas influencée par les aliments.

Distribution

- Le pic sérique, 2 heures après la prise, atteint un taux de 7 à 10 µg/ml pour une prise de 500 mg et de 13 à 15 µg/ml pour une prise de 1 g.
- Les taux sériques augmentent avec la dose.
- Chez le sujet dont les fonctions rénales sont normales, la demi-vie est de 1 heure en moyenne.
- Diffusion dans la plupart des tissus et milieux biologiques: présence d'antibiotique à taux thérapeutiques constatée dans les sécrétions bronchiques, les sinus, le liquide amniotique, la salive, l'humeur aqueuse, le LCR, les séreuses, l'oreille moyenne.
- L'amoxicilline a une bonne diffusion dans les amygdales, fonction des concentrations sériques: entre 1,5 et 3 heures après la prise de 1 gramme d'amoxicilline chez l'adulte, les concentrations amygdaliennes sont en moyenne de 3 à 4 µg/g.
- L'amoxicilline traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.
- Taux de liaison aux protéines: 17 pour cent.

Biotransformation

L'amoxicilline est en partie transformée dans l'organisme en acide pénicilloïque correspondant. On retrouve environ 20 pour cent de la dose administrée sous cette forme dans les urines.

Excrétion

La partie absorbée est excrétée sous forme active:

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, vanilline, arôme abricot*, saccharine, hypromellose, stéarate de magnésium.

**Arôme abricot*: acide acétique, acide propionique, acide isobutyrique, acide caproïque, formiate d'éthyle, acétate d'éthyle, acétylacétate d'éthyle, citrate d'éthyle, linalol, formiate de linalyle, triacétine, gamma-décalactone, delta-undécalactone, gamma-dodécalactone, dextrine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Cipla Ltd.

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

Sans objet

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

Sans objet

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Sans objet