

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### <sup>Pr</sup> AMOXICILLIN

#### CAPSULES D'AMOXICILLINE

250 mg et 500 mg d'amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)

#### COMPRIMÉS À CROQUER D'AMOXICILLINE

125 mg et 250 mg d'amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)

#### GRANULES D'AMOXICILLINE POUR SUSPENSION ORALE

125 mg et 250 mg d'amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée) par 5 mL de solution reconstituée

#### GRANULES D'AMOXICILLINE À TENEUR RÉDUITE EN SUCRE POUR SUSPENSION ORALE

125 mg et 250 mg d'amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée) par 5 mL de solution reconstituée

Antibiotique



Sivem Produits Pharmaceutiques ULC  
4705 Rue Dobrin  
Saint-Laurent (Québec)  
H4R 2P7

Date de révision :  
Le 4 juillet 2014

Numéro de contrôle : 174978

Sivem<sup>MC</sup> est une marque de commerce de Sivem Produits Pharmaceutiques ULC

## NOM DU MÉDICAMENT

<sup>Pr</sup> AMOXICILLIN  
(amoxicilline trihydratée)

## CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

AMOXICILLIN (amoxicilline) exerce son action bactéricide en perturbant la synthèse de la paroi bactérienne.

### Études de biodisponibilité comparative - Comprimés

Le tableau ci-après présente les paramètres pharmacocinétiques de deux types de comprimés à croquer d'amoxicilline à 250 mg — AMOXICILLIN et Amoxil — mesurés chez 15 des 16 volontaires masculins en bonne santé ayant reçu une dose unique des produits dans le cadre d'une étude de biodisponibilité comparative à deux traitements.

<b>Comprimés à croquer contenant 250 mg d'amoxicilline trihydratée</b> <b>D'après les données mesurées</b> Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
<b>Paramètre</b>	<b>Produit testé*</b>	<b>Produit de référence†</b>	<b>Rapport des moyennes géométriques (%)</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
ASC <sub>T</sub> (µg•h/mL)	20,3 20,4 (10)	20,5 20,7 (16)	99	91,8 – 108,4
ASC <sub>I</sub> (µg•h/mL)	20,5 20,5 (10)	20,5 20,8 (16)	100	91,8 – 108,5
C <sub>max</sub> (µg/mL)	7,4 7,5 (13)	7,7 8,0 (26)	96	84,8 – 109,1
t <sub>max</sub> <sup>§</sup> (h)	1,37 (0,40)	1,43 (0,46)	—	—
t <sub>1/2</sub> <sup>§</sup> (h)	0,95 (0,11)	0,92 (0,09)	—	—

\* Comprimés à croquer AMOXICILLIN à 250 mg (Sivem Produits Pharmaceutiques ULC).

† Comprimés à croquer Amoxil<sup>®</sup> à 250 mg (achetés au Canada).

§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (écart-type) seulement.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

AMOXICILLIN (amoxicilline) peut être indiqué dans le traitement des infections causées par les souches sensibles des microorganismes à Gram négatif suivants : *H. influenzae*, *P. mirabilis* et *N. gonorrhoea*, ainsi que des microorganismes à Gram positif suivants : streptocoques (y compris *Streptococcus faecalis* et *Streptococcus pneumoniae*).

L'amoxicilline n'est pas active contre *P. aeruginosa*, ni contre les espèces du genre *Proteus* indole positif, *Serratia marcescens* et les genres *Klebsiella* et *Enterobacter*.

Lorsque le microorganisme n'est pas encore identifié et que la situation est urgente, le médecin peut décider, d'après son jugement clinique, d'amorcer le traitement par l'amoxicilline avant même de recevoir les résultats de l'antibiogramme.

AMOXICILLIN peut être indiqué à titre d'agent prophylactique contre les infections à streptocoques du groupe Viridans avant une intervention chirurgicale ou instrumentale intéressant les dents, la cavité buccale ou les voies respiratoires supérieures.

Il peut également être indiqué pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne chez les patients dans l'une ou l'autre des situations suivantes : malformations cardiaques congénitales, lésions rhumatismales ou autres lésions valvulaires acquises, valves cardiaques prothétiques, antécédents d'endocardite bactérienne, myocardiopathie hypertrophique, dérivation de Blalock-Taussig (dérivation systémicopulmonaire), prolapsus mitral avec régurgitation valvulaire ou prolapsus mitral sans régurgitation valvulaire mais associé à un épaississement et(ou) une redondance des feuillets de la valve.

## **CONTRE-INDICATIONS**

AMOXICILLIN est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout autre ingrédient de la préparation, de même qu'aux constituants du contenant.

Des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines ou aux céphalosporines constituent aussi une contre-indication.

AMOXICILLIN (amoxicilline) est également contre-indiqué dans les cas confirmés ou soupçonnés de mononucléose infectieuse.

## **MISES EN GARDE**

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactoïdes) graves et parfois mortelles ont été signalées chez des patients ayant reçu des pénicillines. Bien que l'anaphylaxie soit plus fréquente avec l'administration parentérale de pénicillines, des cas ont été observés à la suite de l'administration par voie orale. Les personnes qui ont des antécédents à de nombreux allergènes sont plus susceptibles de connaître de telles réactions. En outre, certains comptes rendus bien documentés

font état de graves réactions aux céphalosporines chez des personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline. On doit par conséquent vérifier scrupuleusement si un patient présente des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres allergènes avant de commencer une pénicillinothérapie. En cas de réaction allergique, il faut interrompre l'administration d'AMOXICILLIN (amoxicilline) et amorcer un traitement approprié.

Les réactions anaphylactoïdes graves nécessitent un traitement d'urgence par l'épinéphrine. Il faut également administrer, si besoin est, de l'oxygène et des stéroïdes par voie i.v., et dégager les voies respiratoires, voire intuber le patient.

Les réactions d'hypersensibilité sont plus probables chez les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité aux bêtalactamines.

Des cas d'augmentation anormale du temps de Quick (hausse du rapport normalisé international [RNI]) ont été signalés chez des patients sous anticoagulants oraux ayant reçu de l'amoxicilline. On doit donc assurer une surveillance appropriée des patients qui prennent de l'amoxicilline en concomitance avec des anticoagulants oraux, en particulier au moment où le traitement concomitant est amorcé ou interrompu. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose de l'anticoagulant oral pour maintenir l'effet anticoagulant au niveau désiré.

## **Appareil digestif**

### **Maladies associées à *Clostridium difficile***

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec plusieurs antibactériens, dont l'amoxicilline (voir **EFFETS INDÉSIRABLES**). La gravité des MACD peut aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui ont de la diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon après l'administration d'un antibactérien, peu importe lequel. Des cas de MACD ont été signalés qui sont survenus plus de deux mois après l'administration de l'antibiothérapie.

L'administration d'antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles peuvent contribuer à l'apparition d'une MACD. Les MACD peuvent résister au traitement antimicrobien et causer une morbidité et une mortalité importantes.

Des mesures thérapeutiques appropriées doivent être prises en cas de MACD présumée ou confirmée. Dans les cas bénins, il suffit généralement de cesser l'administration des agents non dirigés contre *Clostridium difficile* pour régler le problème. Par contre, dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides et d'électrolytes, l'apport complémentaire de protéines et l'utilisation d'un antibactérien cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. Étant donné qu'une chirurgie peut être nécessaire dans certains cas graves, l'opportunité d'une telle intervention doit être évaluée si l'état clinique du patient l'exige.

## **PRÉCAUTIONS**

Le traitement au long cours par AMOXICILLIN (amoxicilline) doit s'accompagner d'évaluations périodiques des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

L'amoxicilline étant excrétée principalement par le rein, la posologie doit être réduite proportionnellement au degré de l'atteinte chez les insuffisants rénaux.

Emploi chez les personnes âgées : Il n'existe pas de précautions spécifiques connues concernant l'emploi de l'amoxicilline chez les personnes âgées.

En cas de surinfection mycosique ou bactérienne (généralement dues à *Ærobacter*, *Pseudomonas* ou *Candida*), il faut interrompre le traitement par l'amoxicilline et prendre les mesures appropriées.

L'innocuité d'AMOXICILLIN dans le traitement des infections durant la grossesse n'a pas été établie. Si l'administration d'AMOXICILLIN s'avère nécessaire chez la femme enceinte, il faut en évaluer les avantages potentiels par rapport aux risques pour le fœtus.

L'apparition d'une éruption morbilliforme consécutive à l'emploi d'ampicilline chez les patients souffrant de mononucléose infectieuse est bien documentée et des cas ont également été observés chez des patients ayant reçu de l'amoxicilline.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Comme avec les autres pénicillines, des réactions indésirables attribuables à des phénomènes de sensibilité peuvent survenir. Ces réactions se produisent le plus souvent chez des sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines ou aux céphalosporines, et chez ceux qui ont des antécédents d'allergies, d'asthme, de rhume des foins et d'urticaire.

Les effets indésirables ci-après ont été signalés avec l'utilisation d'AMOXICILLIN.

**Gastro-intestinaux** – Nausées, vomissements et diarrhée, colite hémorragique et pseudomembraneuse. Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec plusieurs antibactériens, dont l'amoxicilline. Cas de glossite, glossophytie et stomatite, de candidose cutanéomuqueuse, de coloration (brune, jaune ou grise) des dents. La plupart ont été observés chez des enfants. Dans la plupart des cas, le brossage et le nettoyage des dents ont eu raison de la coloration, qui a soit diminué, soit disparu.

**Réactions d'hypersensibilité** – De nombreux cas d'éruptions cutanées ont été signalés. Quelques cas, peu fréquents, de réactions rappelant la maladie du sérum ont été signalés, dont des cas d'urticaire, d'érythème, d'érythème polymorphe, d'œdème de Quincke et de prurit. De rares cas de syndrome de Stevens-Johnson, d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, de dermatite exfoliative, de pustulose exanthématique aiguë généralisée et de vascularite par hypersensibilité ont été signalés.

L'**anaphylaxie** est la réaction la plus grave qui soit survenue ; les cas observés ont généralement été associés à l'administration parentérale du médicament.

À NOTER : L'urticaire, les autres types d'éruptions cutanées et les réactions rappelant la maladie du sérum peuvent être maîtrisées par l'emploi d'antihistaminiques et, au besoin, par une corticothérapie administrée par voie générale. De telles réactions commandent l'arrêt du traitement, sauf si, de l'avis du médecin, la maladie traitée menace le pronostic vital et que seul AMOXICILLIN (amoxicilline) peut permettre de lutter contre elle. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent l'administration immédiate d'épinéphrine, d'oxygène et de stéroïdes intraveineux.

**Fonction hépatobiliaire** – Une augmentation modérée de la transaminase glutamique-oxalacétique (SGOT) a été observée, en particulier chez les nourrissons, mais la portée de ce phénomène n'est pas connue. Une augmentation transitoire des concentrations sériques de la phosphatase alcaline et de la lactico-déshydrogénase a également été observée, mais ces concentrations sont redevenues normales après l'arrêt du traitement par l'amoxicilline. Des comptes rendus font aussi état de dysfonctionnement hépatique comprenant l'ictère cholestatique, la cholestase hépatique et l'hépatite cytolitique aiguë.

**Systèmes hématopoïétique et lymphatique** – Des cas d'anémie, de thrombocytopénie, de purpura thrombocytopénique, d'éosinophilie, de leucopénie, de neutropénie et d'agranulocytose ont été signalés chez des patients sous pénicillinothérapie. Ces manifestations, qui correspondraient à un phénomène d'hypersensibilité, régressent habituellement à l'arrêt du traitement. Des comptes rendus font aussi état de cas d'anémie, y compris d'anémie hémolytique.

**Système nerveux central** – Comme c'est le cas avec les autres pénicillines, la toxicité aiguë ou chronique ne constitue pas un problème clinique. L'administration de doses extrêmement élevées peut cependant produire des convulsions. En effet, lorsque la concentration d'une pénicilline est très élevée dans le liquide céphalo-rachidien, des symptômes neurotoxiques tels que myoclonie, convulsions et dépression de la conscience peuvent apparaître. À moins que le traitement ne soit interrompu ou que la dose ne soit réduite, ce syndrome peut entraîner le coma ou la mort. Bien que les pénicillines ne traversent généralement la barrière hémato-encéphalique qu'à un degré minime, les réactions toxiques mentionnées ci-dessus peuvent se produire si des doses massives (plusieurs grammes par jour) sont administrées à des personnes âgées, à des patients qui souffrent de méningite ou d'insuffisance rénale. Des cas d'étourdissements, d'hyperkinésie, d'hyperactivité, d'agitation, d'anxiété, d'insomnie, de confusion et de modifications du comportement ont également été signalés.

**Peau et annexes cutanées** – Éruptions érythémateuses et maculopapuleuses.

**Fonction rénale** – Cristallurie. Peu fréquents, la néphrite interstitielle (oligurie, protéinurie, hématurie, cylindres hyalins, pyurie) et la néphropathie sont habituellement associées à l'administration de fortes doses par voie parentérale, mais des cas ont été observés avec toutes les pénicillines. Pareilles réactions surviennent en réponse à une hypersensibilité et sont généralement accompagnées de fièvre, d'éruptions cutanées et d'éosinophilie. Peut également survenir une hausse de la créatinine ou de l'azote uréique du sang.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

**Méthotrexate :** Les pénicillines disputent au méthotrexate la sécrétion tubulaire rénale, ce qui entraîne une diminution de la clairance du méthotrexate. L'administration concomitante peut donc entraîner une hausse des concentrations sériques de méthotrexate et, de ce fait, une augmentation du risque de toxicité.

**Probénécide :** Le probénécide inhibe la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante d'amoxicilline et de probénécide peut entraîner des concentrations élevées et prolongées d'amoxicilline.

**Warfarine :** Une prolongation anormale du temps de Quick (augmentation du rapport normalisé international [RNI]) a été signalée chez des patients recevant de l'amoxicilline et de la warfarine. Il faut donc effectuer une surveillance appropriée des patients qui reçoivent de la warfarine en concomitance. Il pourrait être nécessaire, pour conserver l'effet anticoagulant au niveau désiré, d'ajuster la posologie des anticoagulants oraux.

**Contraceptifs oraux :** L'amoxicilline peut perturber la flore intestinale, entraînant ainsi une diminution de la réabsorption des œstrogènes et, partant, une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux œstroprogestatifs.

**Tétracyclines :** L'action bactériostatique des tétracyclines peut inhiber l'activité bactéricide des pénicillines.

## SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer immédiatement avec le centre antipoison de sa région.

## SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Étant donné que l'excrétion des pénicillines est rapide chez les sujets en bonne santé, le traitement du surdosage n'est guère nécessaire que chez les insuffisants rénaux. L'hémodialyse constitue dans ce cas le meilleur traitement.

Du charbon activé peut être administré dans le but d'éliminer la fraction de médicament non absorbée. On recommande l'administration de mesures de soutien générales.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Infections des voies respiratoires supérieures (oreilles, nez, gorge) causées par des souches de streptocoques sensibles (bêta-hémolytiques et *Streptococcus pneumoniae*), des staphylocoques non-producteurs de pénicillinase et *H. influenzae*.

Infections des voies urinaires causées par *Proteus mirabilis* et *Streptococcus faecalis*. Infections de la peau et des tissus mous causées par des streptocoques et des staphylocoques (non-producteurs de pénicillinase).

### POSOLOGIE HABITUELLE

Adultes : 250 mg toutes les 8 heures.

Enfants (< 20 kg) : 20 mg/kg/jour en doses fractionnées toutes les 8 heures. La dose pour enfant ne doit pas dépasser la dose recommandée chez les adultes.

Les enfants de 20 kg ou plus doivent recevoir la même dose que celle recommandée pour les adultes.

Dans les cas d'infections graves ou d'infections causées par des microorganismes moins sensibles, il peut être nécessaire d'administrer 500 mg toutes les 8 heures chez les adultes et 40 mg/kg/jour en doses fractionnées toutes les 8 heures chez les enfants de moins de 20 kg.

Infections des voies respiratoires inférieures causées par des souches sensibles du microorganisme en cause et otite moyenne aiguë

### POSOLOGIE HABITUELLE

Adultes : 500 mg toutes les 8 heures.

Enfants (< 20 kg) : 40 mg/kg/jour en doses fractionnées toutes les 8 heures. La dose pour enfant ne doit pas dépasser la dose recommandée chez les adultes.

Les enfants de 20 kg ou plus doivent recevoir la même dose que celle recommandée pour les adultes.

Urétrite due à *N. gonorrhoea* non-producteur de pénicillinase, contractée dans une zone où la résistance à la pénicilline fait l'objet d'une haute surveillance et où le pourcentage d'isolats pénicillino-résistants est < 3,0 %.

Adultes et enfants > 45 kg : (3 g en dose orale unique) ; on recommande également d'administrer concomitamment 1 g de probénécide par voie orale ainsi qu'un traitement contre l'infection à *C. trachomatis* présumée ou prouvée.

Enfants < 45 kg : Administrer une dose unique de 50 mg/kg (3 g au maximum) avec une dose unique de 25 mg/kg (jusqu'à 1 g) de probénécide. Le probénécide n'est cependant pas



recommandé chez les enfants de moins de 2 ans. Ce traitement devrait également comprendre un traitement approprié contre l'infection à *C. trachomatis* présumée ou prouvée. Un examen au microscope sur fond noir est requis avant l'administration de l'amoxicilline dans les cas de gonorrhée possiblement accompagnée de lésions syphilitiques, et les tests sérologiques devront être répétés pendant au moins 4 mois.

Prévention de l'endocardite :

Adultes : Administrer 3 g par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 1,5 g six heures après la dose initiale.

Enfants : Administrer 50 mg/kg (sans dépasser la dose pour adultes) par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 25 mg/kg six heures après la dose initiale.

Dans le traitement des infections urinaires chroniques, il faut procéder à de fréquentes évaluations bactériologiques et cliniques. On ne doit pas administrer de doses plus faibles que celles qui sont recommandées ci-dessus. Il est même parfois nécessaire d'administrer des doses plus élevées, et dans les cas rebelles, le traitement peut devoir durer plusieurs semaines. Il peut également être nécessaire de poursuivre le suivi clinique et bactériologique pendant plusieurs mois après la fin du traitement. Sauf dans les cas de gonorrhée, il faut continuer le traitement pendant 48 à 72 heures au moins après la disparition des symptômes, ou jusqu'à ce que l'éradication de la bactérie soit confirmée. Afin de prévenir le rhumatisme articulaire aigu ou la glomérulonéphrite, on recommande de traiter toute infection à streptocoques bêta-hémolytiques pendant au moins 10 jours.

Afin de favoriser une absorption optimale du médicament, les capsules AMOXICILLIN doivent être administrées entre les repas, avec un verre d'eau (250 mL).

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

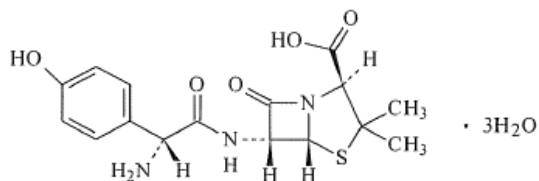
### SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Nom de marque : AMOXICILLIN

Dénomination commune : Amoxicilline trihydratée

Dénomination systématique : Acide 6-[D-(-)-alpha-amino-4-hydroxyphényl-acétamido]pénicillanique trihydraté

Formule développée :



Formule et masse moléculaires :  $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3 H_2O$  ; 419,5

Description : L'amoxicilline trihydratée se présente sous forme de poudre cristalline blanche pratiquement inodore. Elle est légèrement soluble dans l'eau et le méthanol et insoluble dans le benzène, le chloroforme et l'éther.

### STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'ENTREPOSAGE

Capsules et comprimés : Conserver entre 15 °C et 30 °C. Conserver les doses unitaires entre 15 °C et 25 °C, à l'abri d'une humidité excessive.

Granules pour suspension orale : Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Garder le flacon fermé hermétiquement.

Solutions reconstituées : Les solutions reconstituées sont stables pendant 14 jours au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) ou pendant 7 jours à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

### DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION DE LA SUSPENSION ORALE

Reconstituer au moment de remettre le produit au patient. Pour faciliter la reconstitution, ajouter l'eau en deux portions, en agitant après chaque ajout. Ajouter la quantité totale d'eau indiquée sur l'étiquette.

La solution reconstituée est stable pendant 14 jours au réfrigérateur (6 °C) ou pendant 7 jours à la température ambiante (25 °C).

Granules AMOXICILLIN pour suspension orale à 125 mg/5 mL et à 250 mg/5 mL : Une fois reconstituée, la solution contient une quantité d'amoxicilline trihydratée équivalant à 125 mg ou 250 mg d'amoxicilline par 5 mL. Contenu en sucre/5 mL : La suspension de 125 mg contient 2,91 g soit l'équivalent de 11,6 Calories. La suspension de 250 mg contient 2,75 g, soit l'équivalent de 11,0 Calories.

Granules AMOXICILLIN à teneur réduite en sucre pour suspension orale à 125 mg/5 mL et à 250 mg/5 mL : Une fois reconstituée, la solution contient une quantité d'amoxicilline trihydratée équivalant à 125 mg ou 250 mg d'amoxicilline par 5 mL.

## **PRÉSENTATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES**

### Capsules de gélatine dure

Capsules AMOXICILLIN à 250 mg : Une capsule de gélatine dure dont une moitié est écarlate opaque et l'autre jaune contient 250 mg d'amoxicilline (trihydratée) (capsule n° 1). La capsule est imprimée NOVO et 250 en blanc sur les parties opposées (coiffe et corps).

Capsules AMOXICILLIN à 500 mg : Une capsule de gélatine dure dont une moitié est écarlate opaque et l'autre jaune contient 500 mg d'amoxicilline (trihydratée) (capsule n° 0). La capsule est imprimée NOVO et 500 en blanc sur les parties opposées (coiffe et corps).

Flacons de 100, 250, 500 et 1000 capsules. Format de 100 doses unitaires (plaquettes de doses unitaires).

### Granules AMOXICILLIN pour suspension orale à 125 mg/5 mL et à 250 mg/5 mL

Une fois reconstituée, la solution contient une quantité d'amoxicilline trihydratée équivalant à 125 mg ou 250 mg d'amoxicilline par 5 mL.

Fioles de 75 mL, 100 mL et 150 mL contenant 125 mg.

Fioles de 75 mL, 100 mL et 150 mL contenant 250 mg.

### Granules AMOXICILLIN à teneur réduite en sucre pour suspension orale à 125 mg/5 mL et à 250 mg/5 mL

Une fois reconstituée, la solution contient une quantité d'amoxicilline trihydratée équivalant à 125 mg ou 250 mg d'amoxicilline par 5 mL.

Fioles de 75 mL, 100 mL et 150 mL contenant 125 mg.

Fioles de 75 mL, 100 mL et 150 mL contenant 250 mg.

## Comprimés à croquer

AMOXICILLIN à 125 mg est offert en comprimés sécables, marbrés roses, de forme ovale au parfum de cerise contenant 125 mg d'amoxicilline sous forme d'amoxicilline trihydratée. Chaque comprimé porte d'un côté l'inscription « NOVO » avec la rainure et « 125 » de l'autre.

AMOXICILLIN à 250 mg est offert en comprimés sécables, marbrés roses, de forme ovale au parfum de cerise contenant 250 mg d'amoxicilline sous forme d'amoxicilline trihydratée. Chaque comprimé porte d'un côté l'inscription « NOVO » avec la rainure et « 250 » de l'autre.

Présentation : Offert en flacons de 100 comprimés pour la teneur de 125 mg et en flacons de 100 et de 500 comprimés pour la teneur de 250 mg.

## **MICROBIOLOGIE**

D'après les études *in vitro*, les bactéries à Gram positif suivantes sont sensibles à l'amoxicilline : streptocoques bêta-hémolytiques, *Streptococcus pneumoniae*, *D. pneumoniae*, staphylocoques non-producteurs de pénicillinase et *Streptococcus faecalis*. L'amoxicilline est active *in vitro* contre plusieurs souches de *Hæmophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhœe* et *Proteus mirabilis*. Étant donné que l'amoxicilline ne résiste pas à l'action de la pénicillinase, elle n'est pas active contre les bactéries qui en produisent, en particulier contre les staphylocoques résistants.

L'amoxicilline n'est active contre aucune souche de *Pseudomonas æruginosa*. Elle n'est pas active non plus contre les espèces de *Proteus* indole positif, *Serratia marcescens* et les espèces de *Klebsiella* et d'*Enterobacter*.

Épreuve de sensibilité par la méthode des disques : La sensibilité d'un microorganisme à un antibiotique donné peut être estimée par une méthode quantitative reposant sur la mesure du diamètre d'une zone d'inhibition. Une procédure employant des disques imprégnés d'un antibiotique particulier a été décrite pour les antibiotiques de la classe de l'ampicilline. L'interprétation des résultats établit une corrélation entre le diamètre de la zone d'inhibition et la CMI pour l'amoxicilline. Avec cette procédure, le microorganisme est considéré comme « sensible » si la zone d'inhibition sur un disque de 10 µg est de 29 mm ou plus, ce qui signifie que l'agent infectieux répondra probablement au traitement. Dans le cas où la zone est de 20 mm ou moins, le microorganisme est classé comme résistant, ce qui indique que la réponse au traitement est peu probable. Une zone d'inhibition comprise entre 21 et 28 mm indique que la sensibilité du microorganisme est intermédiaire, ce qui signifie qu'il pourrait y avoir réponse au traitement si de fortes doses sont utilisées ou si l'infection est confinée dans certains tissus ou liquides (p. ex., l'urine) où l'antibiotique atteint des concentrations élevées.

L'activité *in vitro* de l'amoxicilline contre certains microorganismes choisis a été rapportée par Sutherland et coll. ainsi que par Sabto et coll. Ces données sont présentées dans les tableaux suivants.

**Tableau I — Activité *in vitro* de l'amoxicilline contre certains coques à Gram positif et contre *H. influenzae* et *N. gonorrhæe***

Microorganisme	N <sup>bre</sup> de souches	Concentration minimale inhibitrice (µg/mL)								
		0,005	0,01	0,02	0,03	0,05	0,12	0,25	0,5	1,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	29					3	20	6		
Streptocoques bêta-hémolytiques	28		25	3						
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23		9	6	2	6				
<i>Streptococcus faecalis</i>	53							3	39	11
<i>H. influenzae</i>	98						20	41	29	8
<i>N. gonorrhæe</i>	13		1	3		3	1	5		

**Tableau II — Activité *in vitro* de l'amoxicilline contre certains bacilles à Gram négatif**

Microorganisme	N <sup>bre</sup> de souches	Concentration minimale inhibitrice (µg/mL)							
		≤ 1,25	2,5	5,0	12,5	25	50	100	> 100
<i>Proteus mirabilis</i>	90	38	28	11					13
<i>Shigella sonnei</i>	26		4	11	4		1	1	5
<i>Salmonella</i>	20	10	8						2
<i>Klebsiella-Enterobacter</i>	29		1				1	2	25
<i>Serratia marcescens</i>	18			1		1	3	6	7
<i>E. coli</i>	206	5	13	115	46	2	1	1	23

Sauf dans le cas de cinq souches de *Streptococcus pneumoniae*, la concentration minimale inhibitrice d'amoxicilline contre tous les microorganismes a été mesurée par dilutions en série dans de la gélose<sup>36</sup>. La concentration minimale inhibitrice d'amoxicilline contre les 5 souches de *Streptococcus pneumoniae* a été estimée par la méthode de dilutions en tubes dans le milieu de Levinthal.

## PHARMACOLOGIE

L'amoxicilline est stable en présence d'acide gastrique. L'absorption d'AMOXICILLIN, après administration orale à des sujets à jeun, est rapide et efficace, mais une étude récente a découvert que les concentrations sériques de pointe de l'antibiotique diminuent de 50 % lorsque l'agent est administré tout de suite après un repas standard. De même, la prise du médicament avec une plus petite quantité d'eau, soit 25 mL au lieu de 250 mL, entraîne une réduction importante des taux sériques d'amoxicilline chez les sujets à jeun, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que l'amoxicilline trihydratée est légèrement soluble dans l'eau (1 g/370 mL). De plus, l'ingestion d'aliments immédiatement avant l'administration du composé réduit également l'excrétion urinaire.

Les concentrations sériques de pointe sont atteintes entre 1 et 2 heures après l'administration du médicament. L'amoxicilline se distribue d'emblée dans la plupart des tissus et liquides de l'organisme, à l'exception du cerveau et du liquide céphalo-rachidien. Elle est excrétée en grande partie telle quelle dans l'urine, 10 % à 25 % de la dose administrée étant toutefois éliminée sous forme d'acide pénicilloïque. L'excrétion de l'amoxicilline peut être retardée par l'administration concomitante de probénécide. L'amoxicilline ne se lie pas abondamment aux protéines sériques. En effet, contrairement à la celui de la pénicilline G, qui est 59 %, le taux de liaison de l'amoxicilline aux protéines sériques n'atteint qu'environ 17 % à 18 %.

Les concentrations sériques moyennes d'amoxicilline observées chez 12 volontaires en bonne santé ayant reçu 250 mg sous forme de capsules AMOXICILLIN à 250 mg sont présentées ci-dessous.

Temps (h)	0,5	1,0	1,5	2	3	4	5	7
Concentration sérique moyenne ( $\mu\text{g/mL}$ )	0,81	2,96	3,17	3,10	2,22	1,12	0,50	0,11

Les concentrations sériques maximales ont atteint 3,8  $\mu\text{g/mL}$  en moyenne (plage de 2,35 à 6,38) et le  $t_{\text{max}}$ , 1,5 heure. La demi-vie biologique moyenne ( $t_{1/2}$ ) observée était de 55,8 minutes, ce qui correspond à une constante de vitesse d'élimination moyenne  $K_{\text{el}}$  de 0,7456  $\text{h}^{-1}$ .

Dans une étude de biodisponibilité sur les granules AMOXICILLIN pour suspension orale, 12 sujets de sexe masculin en bonne santé ont reçu chacun une dose unique de 5 mL (250 mg) de suspension reconstituée.

Les concentrations sériques moyennes d'amoxicilline suivantes ont été observées.

Temps (h)	0,5	1,0	1,5	2	3	4	5	7
Concentration sérique moyenne ( $\mu\text{g/mL}$ )	3,26	4,19	3,40	2,56	1,65	0,98	0,43	0,10

Les concentrations plasmatiques maximales se situaient entre 2,65 et 5,75  $\mu\text{g/mL}$ , la  $C_{\text{max}}$  moyenne s'élevant à  $4,24 \pm 0,74 \mu\text{g/mL}$ . Les concentrations de pointe ont été observées au bout de 0,5 à 1,5 heure, aussi le  $t_{\text{max}}$  moyen a-t-il été évalué à  $1,00 \pm 0,21 \text{ h}$ .

La SSC calculée pour un intervalle de 0 à 7 heures s'est établie à 8,475 – 12,865  $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ , pour une moyenne de  $10,713 \pm 1,443 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ . La demi-vie biologique moyenne observée avec les granules AMOXICILLIN pour suspension orale est de 26,4 minutes, aussi la constante de vitesse d'élimination moyenne ( $K_{\text{el}}$ ) est-elle de 1,57  $\text{h}^{-1}$ .

L'administration de 500 mg d'amoxicilline à des sujets à jeun en bonne santé aurait entraîné des concentrations sériques de pointe de 10,8  $\mu\text{g/mL}$  et de 6,75  $\mu\text{g/mL}$ . Cependant, des études additionnelles menées chez des volontaires sains jouissant d'une fonction rénale normale ayant reçu des doses de 500 mg indiquent que les concentrations sériques maximales moyennes d'amoxicilline peuvent s'étendre de 5,0 à 10,8  $\mu\text{g/mL}$ . Les valeurs de demi-vie sérique publiées dans la documentation médicale vont de 1 à 1,3 heure. Environ 60 % à 80 % de la dose orale d'amoxicilline est excrétée dans l'urine. La demi-vie sérique augmente (7 – 10 heures) en présence d'insuffisance rénale, ce qui impose une réduction de la posologie.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

Les valeurs de DL<sub>50</sub> suivantes, exprimées en mg/kg de poids corporel, ont été rapportées pour l'amoxicilline.

Animal	Voie d'administration		
	Orale	Intrapéritonéale	Sous-cutanée
Souris	> 10 000	4350	> 6000
Rat	> 8000	4900	> 6000
Chien	> 3000	—	—

### Toxicité subaiguë

#### Rat

Dans une étude, des rats mâles et des rats femelles ont reçu des doses orales quotidiennes d'amoxicilline de 500 mg/kg pendant 21 jours. Exception faite d'un taux d'azote uréique du sang nettement plus élevé ( $p < 0,01$ ) chez les femelles du groupe test que chez le groupe témoin, aucun effet toxique sur les organes, les tissus ou liquides de l'organisme n'a été observé, pas plus que n'ont été constatés des effets secondaires sur la consommation de nourriture, le gain pondéral ou l'efficacité de l'utilisation de la nourriture.

L'examen histopathologique des tissus a révélé une infiltration graisseuse minime dans le foie des femelles traitées, toutefois cette observation n'a pas été considérée comme un effet toxique mais plutôt comme le résultat possible d'une altération de la flore intestinale.

#### Chien

Une dose orale quotidienne de 250 mg/kg d'amoxicilline a été administrée pendant 14 jours à un chien et à une chienne. Ni l'un ni l'autre ne sont décédés durant la période d'observation, et aucune variation du poids ni effet sur la consommation de nourriture n'ont été observés. La valeur des paramètres de laboratoire étaient dans les limites de la normale. L'examen post-mortem n'a révélé aucune anomalie macroscopique ou microscopique et le poids des organes était dans les limites de la normale.

### Toxicité chronique

#### Rat

Dans une étude, des rats et des rates ont reçu pendant 26 semaines des doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2000 mg/kg/jour à raison de 6 jours par semaine. Aucune perturbation apparente du poids absolu des organes des animaux traités, mâles comme femelles, n'a été observée, ni signe histologique de réponse au traitement.

Dans une autre étude, trois groupes de rats Sprague-Dawley ont reçu des doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2000 mg/kg pendant une période test de 13 à 15 semaines. Aucune altération macroscopique ou histologique considérée comme liée à l'administration de

l'amoxicilline n'a été observée chez les rats traités. Le gain pondéral de certains des animaux ayant reçu la dose faible ou intermédiaire était plus faible (chez les mâles) ou légèrement plus élevé (chez les femelles) que celui des animaux témoins.

### Chien

Un compte rendu fait état de l'administration de doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2000 mg/kg/jour pendant 6 mois à des chiens et des chiennes. Initialement, les groupes d'animaux étaient composés de 6 mâles et de 6 femelles, mais après trois mois de traitement, chaque groupe a été amputé de trois animaux.

Au cours des six premières semaines de traitement, des accès occasionnels de vomissements survenant entre 1 et 4 heures après l'administration du médicament ont été signalés chez les chiens recevant la dose de 2000 mg/kg/jour, et 4 accès ont été observés chez les animaux du groupe à dose intermédiaire (500 mg/kg/jour). De très rares cas de selles grises ont été observés, mais uniquement chez les chiens sous dose intermédiaire ou élevée. En fait, cette manifestation a été observée 7 fois chez les chiens du groupe à 2000 mg/kg/jour et 3 fois chez ceux du groupe à 500 mg/kg/jour.

On rapporte que le gain pondéral des mâles traités ne présentait pas de différence significative par rapport à celui des animaux témoins, mais que chez les femelles traitées, la prise de poids était nettement plus lente que chez leur vis-à-vis du groupe témoin. Ce facteur serait attribuable à un gain pondéral excessif chez les animaux témoins. La consommation d'eau et d'aliments n'a pas été modifiée. Aucune anomalie oculaire attribuable à l'amoxicilline n'a été observée.

Dans une deuxième étude, deux groupes de beagles ont reçu des doses orales d'amoxicilline de 500 mg/kg et de 200 mg/kg pendant 13 semaines. Aucune altération macroscopique ou histologique considérée comme liée à l'administration de l'amoxicilline n'a été observée chez les chiens traités.

### Effets du traitement sur la fécondité et la performance de reproduction

#### Rat

Une étude rapporte l'administration de doses quotidiennes orales d'amoxicilline de 200 mg/kg et de 500 mg/kg. Les rats mâles, d'au moins 40 jours, ont reçu le produit pendant 63 jours et les femelles, arrivées à maturité sexuelle, pendant 14 jours avant l'accouplement. L'administration de l'antibiotique s'est ensuite poursuivie pendant toute la durée de l'étude. Le traitement n'a pas affecté la durée de la gestation, quelle qu'ait été la dose administrée. On a cependant constaté, lors du premier et du deuxième accouplements, que le taux de grossesse était plus faible chez les femelles du groupe à 500 mg/kg que chez celles du groupe témoin. Par contre, dans le cas des femelles du groupe à 200 mg/kg, les taux étaient comparables lors des deux accouplements. La séquence chronologique de l'accouplement était comparable dans tous les groupes ; le nombre total d'animaux présentant des signes d'accouplement était légèrement plus faible dans le groupe à 500 mg/kg que dans le groupe témoin lors des deux accouplements. Le nombre de pertes avant et après implantation était comparable dans tous les groupes, durant la première comme au cours de la seconde grossesse.



Dans le cas des rats ayant eu la possibilité d'élever leurs petits, la taille et le poids de la portée, de même que le poids moyen et le taux de mortalité des petits étaient comparables dans le groupe à 500 mg/kg et dans le groupe témoin, cela au moment de la naissance ainsi qu'aux 4<sup>e</sup> et 21<sup>e</sup> jours du post-partum. De façon similaire, le poids moyen et le taux de mortalité des petits du groupe à 200 mg/kg n'ont pas été affectés par le traitement par l'amoxicilline, mais, entre la naissance et la fin de l'allaitement, la taille et le poids de la portée étaient inférieurs à ceux observés dans le groupe témoin. Ces différences ont été considérées comme n'ayant aucun lien avec le traitement. Aucun raton anormal n'a été observé.

### Effets sur la grossesse

#### Souris

On a rapporté que l'administration de doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2000 mg/kg/jour du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la grossesse n'a entraîné aucun signe évident de réaction au traitement ni décès chez les animaux parents. La variation de poids des mères durant la grossesse était comparable dans tous les groupes, tout comme le taux de grossesse.

Le nombre de pertes fœtales a été considérablement plus élevé dans tous les groupes de traitement que chez les témoins, mais comme le taux d'implantation a également eu tendance à être plus élevé dans les groupes à 500 et à 2000 mg/kg, la taille des portées de ces groupes n'a été que légèrement inférieure à celle observée dans le groupe témoin, et, en l'occurrence, la différence n'était pas significative. La taille des portées et les taux d'implantation ont également eu tendance à se situer à la limite supérieure des valeurs de laboratoire ou au-dessus, facteurs qui ont fait en sorte qu'il n'a pas été possible de déterminer avec certitude l'importance biologique de l'augmentation des pertes fœtales. On a noté que le poids moyen des petits était comparable dans tous les groupes. Il a été considéré que le traitement n'a pas eu d'incidence sur la distribution des variantes squelettiques, quelle que fût la dose administrée. Un nombre significativement plus élevé de petits présentant des côtes cervicales a été observé chez la progéniture du groupe à 200 mg/kg. Côtes cervicales et 14<sup>e</sup> paire de côtes constituent un prolongement de l'apophyse transverse des vertèbres cervicale et lombaire. La fréquence de côtes surnuméraires dépend de la souche animale concernée. Les côtes cervicales ne sont pas des anomalies et n'ont aucune portée pathologique.

Dans cette expérience, le taux de côtes cervicales a été de 12 % dans le groupe témoin et de 16 % dans les trois groupes de traitement considérés ensemble. Cependant, si l'on tient compte des groupes un à un, alors le taux de côtes cervicales était de 24 % dans le groupe ayant reçu la dose la plus faible (200 mg/kg), ce qui, sur le plan statistique, est significativement plus élevé que la valeur obtenue dans le groupe témoin. Cette observation n'a pas été considérée comme liée au traitement, car dans le groupe à 500 mg/kg, la fréquence de côtes cervicales était nettement inférieure à celle observée dans le groupe témoin. Chez les petits du groupe ayant reçu la dose la plus élevée (2000 mg/kg), la fréquence de côtes cervicales a atteint 17 %, ce qui se compare à la fréquence notée dans le groupe témoin. La fréquence des anomalies viscérales n'a pas été affectée significativement par le traitement, quelle que fût la dose administrée.

#### Rat

Des rates ont reçu des doses orales d'amoxicilline de 200 mg/kg, 500 mg/kg et 1000 mg/kg du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Comme a permis de le constater la comparaison avec le groupe témoin

non traité, l'amoxicilline n'a pas eu d'incidence sur la grossesse ou le pourcentage de résorptions, et n'a pas produit d'anomalies fœtales.

#### Effets sur le développement périnatal et postnatal des rats

Des doses d'amoxicilline de 200 et de 500 mg/kg/jour ont été administrées par voie orale à des rates, du 15<sup>e</sup> jour de la gestation jusqu'au 21<sup>e</sup> jour du post-partum en passant par l'allaitement. Ce traitement, à l'une ou l'autre dose, n'a eu aucune incidence sur le gain pondéral des mères, le taux de grossesse ou la durée de la gestation. On a cependant observé que la taille des portées et le poids de naissance des petits présentaient une tendance dose-dépendante significative à la réduction. Ce phénomène a persisté pendant toute la période s'étendant de l'allaitement au sevrage, malgré le fait que le taux de mortalité des petits fût plus faible chez la progéniture des rates traitées que chez celle des rates témoins, et que le poids moyen des premiers fût plus élevé que celui des seconds. Aucun raton anormal n'a été observé.

## RÉFÉRENCES

1. Acred P, Hunter PA, Mizen L, et al.  $\alpha$ -amino-p-hydroxympenicillin (BRL 2333), a new broad-spectrum semi-synthetic penicillin: In vivo evaluation. *Antimicrob Agents Chemother* 1970; 416
2. Alergant CD. Treatment of gonorrhoea with amoxycillin. *Br J Vener Dis* 1973; 49:274.
3. Aronovitz GH. Middle ear infections in pediatric patients: Treatment with amoxycillin. *J Infect Dis* 1974; 129:185.
4. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris .JC, et al. Antibiotic testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45:493.
5. Bayne L, Tamblyn D, Ruedy J, at el. Oral amoxycillin in acute uncomplicated gonorrhoea. *Can Med Assoc J* 1974; 111:685.
6. Bodey GP, Nance J. Amoxicillin: In vitro and pharmacological studies. *Antimicrob Agents Chemother* 1972; 1:358.
7. Braff EH. Amoxicillin in the treatment of gonorrhoea. *J Infect Dis* 1974; 129:S254.
8. Breese BB, Disney FA, Talpey WB, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *J Infect Dis* 1974; 129:S178.
9. Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Amoxycillin: a review of its antibacterial and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1975; 9:88.
10. Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Amoxycillin: a preliminary report of its pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1974; 7:326.
11. Bruschi JL, Bergeron MG, Barza M, et al. An in vitro and pharmacological comparison of amoxicillin and ampicillin. *Am J Med Sci* 1974; 267:41
12. Burns MW, Devitt L. Infections of the lower respiratory tract: treatment with amoxicillin. *J Infect Dis* 1974; 129:S194
13. Cox CE. Amoxicillin therapy of urinary tract infections. *J Infect Dis* 1974; 129:S235.
14. Croydon EAP, Sutherland R.  $\alpha$ -amino-p-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new semi-synthetic penicillin: absorption and excretion in man. *Antimicrob Agents Chemother* 1970; 427.
15. Croydon EAP. Clinical experience of amoxycillin in the United Kingdom. *Chemotherapy* 1973; 3:262.

16. Deal WB, Polly SM, Zellner SR. Therapy of uncomplicated gonococcal urethritis in the male with a single dose of amoxicillin. *J Infect Dis* 1974; 129:S256.
17. Gilbert DN. Comparison of amoxycillin and ampicillin in the treatment of urinary tract infections. *J Infect Dis* 1974; 129:S231.
18. Handsfield HH, Clark H, Wallace JF, et al. Amoxicillin, a new penicillin antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3:262.
19. Harding JW, Lees LJ. Trial of a new broadspectrum penicillin (amoxycillin) in general practice. *Practitioner* 1972; 209:363.
20. Howie VM, Ploussard JH, Sloyer J. Comparison of ampicillin and amoxicillin in the treatment of otitis media in children. *J Infect Dis* 1974; 129:S181.
21. Jones FD. Treatment of otitis media in pediatric practice: Amoxicillin vs ampicillin. *J Infect Dis* 1974; 129:S187.
22. Karney WW, Turck M, Holmes KK. Single-dose oral therapy for uncomplicated gonorrhoea: comparison of amoxicillin and ampicillin given with and without probenecid. *J Infect Dis* 1974; 129:S250.
23. Lima MBC. Amoxycillin in severe infections: Preliminary results. *J Infect Dis* 1974; 129:S207.
24. May JR, Ingold A. Amoxicillin in the treatment of infections of the lower respiratory tract. *J Infect Dis* 1974; 129:S189.
25. May JR, Ingold A. Amoxycillin in the treatment of chronic non-tuberculous bronchial infections. *Br J Dis Chest* 1972; 66:185.
26. Middleton RSW. Use of amoxycillin in chest infections in the elderly. *Gerontology* 1974; 16:92.
27. Middleton FG, Poretz DM, Duma R.J. Clinical and laboratory evaluation of amoxycillin (BRL 2333) in the treatment of urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 4:25.
28. Mitchell RW, Robson HG. Comparison of amoxicillin and ampicillin in single-dose oral treatment of males with gonococcal urethritis. *Can Med Assoc J* 1974; 111 :1198.
29. Pearson RE. Amoxicillin - a comparison with ampicillin. *Drug Intell Clin Pharm* 1974; 8:542.
30. Platts WM. Amoxycillin in single oral dose for uncomplicated gonorrhoea. *NZ Med J* 1976; 84:56.

31. Price JD, Harding JW. The use of amoxycillin in treatment of urinary tract infection in general practice. *Br J Clin Pract* 1973; 27:165.
32. Reilly MJ, Kepler JA, Hoskins NM, et al. The penicillins. *Am Hospl Form Ser* 1976; 2:8, 12, 16.
33. Sabto J, Carson P, Morgan T. Evaluation of amoxycillin - A new semisynthetic penicillin. *Med J Aust* 1973; 2:537.
34. Spyker DA, Rugloski RJ, Vann RL, et al. Pharmacokinetics of amoxicillin: dose dependence after intravenous, oral, and intramuscular administration. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11:132.
35. Sutherland R, Croydon EAP, Rolinson GN. Amoxycillin: A new semi-synthetic penicillin. *Br Med J* 1972; 3:13.
36. Turck M, Handsfield HH, Holmes KK. Amoxicillin in the treatment of urinary tract infections. *J Infect Dis* 1974; 129:S248.
37. Verbist L. Triple crossover study on absorption and excretion of ampicillin, talampicillin, and amoxycillin. *Antimicrob Agents Chemother* 1976; 10:173.
38. Vitti TG, Gurwith MJ, Ronald AR. Pharmacologic studies of amoxycillin in nonfasting adults. *J Infect Dis* 1974; 129:S149.
39. Welling PG, Huang H, Koch PA, et al. Bioavailability of ampicillin and amoxycillin in fasted and nonfasted subjects. *J Pharm Sci* 1977; 66:549.
40. Willcox RR. Amoxycillin in the treatment of gonorrhoea. *Br J Vener Dis* 1972; 48:504.
41. Monographie de produit d'Amoxil (amoxicilline trihydratée). Laboratoires Ayerst, St-Laurent, Québec. 19 décembre 1986.
42. Monographie de produit de Polymox (amoxicilline trihydratée). Laboratoires Bristol du Canada, Candiac, Québec. 19 juillet 1976; 11-14.

## **RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

**Pr AMOXICILLIN**  
**amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)**

**Le présent dépliant s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'AMOXICILLIN. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.**

### **AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

AMOXICILLIN est indiqué dans le traitement des infections bactériennes, telles que :

- les infections des voies respiratoires supérieures (oreilles, nez, amygdales et gorge);
- les infections des voies respiratoires inférieures (bronches et poumons);
- les infections urinaires;
- les infections cutanées;
- la gonorrhée.

#### **Les effets de ce médicament :**

L'amoxicilline interfère avec la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne, contribuant ainsi à la mort de la cellule.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

Ne prenez pas AMOXICILLIN dans les cas suivants :

- Si vous avez des antécédents d'hypersensibilité inhabituelle ou de réaction allergique à la pénicilline ou à un autre ingrédient de ce produit;
- Si vous avez une mononucléose infectieuse (soupçonnée ou confirmée).

#### **L'ingrédient médicamenteux est :**

L'amoxicilline, l'ingrédient actif d'AMOXICILLIN.

#### **Les ingrédients non médicinaux importants sont :**

AMOXICILLIN contient les ingrédients non médicinaux suivants :

**Capsules dosées à 250 mg et à 500 mg :** amidon Dry-Flo, dioxyde de silice colloïdal, EGC taille 2 ou taille 0, laurilsulfate de sodium, stéarate de magnésium et talc.

**Comprimés dosés à 125 mg et à 250 mg :** AD&C rouge n° 30 sur substrat d'aluminium, AD&C rouge n° 40 sur substrat, arôme artificiel de cerise, aspartame, cellulose microcristalline, dioxyde

de silice colloïdal, dipac blanc (sucre compressible), mannitol et stéarate de magnésium.

**Granules pour suspension orale dosée à 125 mg/5 mL ou à 250 mg/5 mL :** AD&C rouge n° 40, arômes artificiels de cerise et framboise, benzoate de sodium, citrate de sodium, gomme de xanthane, silice et sucrose.

**Granules à teneur réduite en sucre pour suspension orale dosée à 125 mg/5 mL ou à 250 mg/5 mL :** AD&C rouge n° 40, arômes naturel et artificiel de fraise, citrate de sodium, dioxyde de silice colloïdal, gomme de xanthane, mannitol 2080, nipagine M sodique, nipasol M sodique et sucrose.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien pour savoir si l'un de ces ingrédients est susceptible de vous causer un problème médical si vous suivez un régime particulier ou si vous êtes allergique à une substance quelconque.

#### **Les formes pharmaceutiques sont :**

AMOXICILLIN est offert en quatre présentations différentes : capsules, comprimés à croquer, granules pour suspension orale et granules à teneur réduite en sucre pour suspension orale.

- Capsules AMOXICILLIN de 250 mg (capsules n° 1) à coiffe écarlate opaque et à corps jaune.
- Capsules AMOXICILLIN de 500 mg (capsules n° 0) à coiffe écarlate opaque et à corps jaune.
- Comprimés sécables AMOXICILLIN de 125 mg, marbrés rose, de forme ovale, à parfum de cerise. Chaque comprimé porte, d'un côté, une rainure et l'inscription « NOVO » et, de l'autre côté, l'inscription « 125 ».
- Comprimés sécables AMOXICILLIN de 250 mg, marbrés rose, de forme ovale, à parfum de cerise. Chaque comprimé porte, d'un côté, une rainure et l'inscription « NOVO » et, de l'autre côté, l'inscription « 250 ».
- Granules AMOXICILLIN pour suspension orale de 125 mg/5 mL et de 250 mg/5 mL.
- Granules AMOXICILLIN à teneur réduite en sucre pour suspension orale de 125 mg/5 mL et de 250 mg/5 mL.

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

**Des réactions allergiques (hypersensibilité) graves et parfois mortelles ont été signalées chez des patients ayant reçu un traitement à la pénicilline (voir PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES et EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE)**

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de prendre AMOXICILLIN si :

- **vous avez déjà eu des réactions d'hypersensibilité à la pénicilline ou à d'autres allergènes;**
- **vous avez des allergies à ce médicament, à ses ingrédients ou à des éléments du contenant;**

- vous prenez des anticoagulants. Veuillez signaler tout signe de saignement, y compris un saignement prolongé à la suite d'une coupure, un flot sanguin menstruel plus abondant, des saignements vaginaux, des saignements de nez, des saignements des gencives, tout saignement ou ecchymose inhabituelle, des urines rouges ou foncées ou des selles rouges ou noires;
- vous souffrez de problèmes rénaux. Dans ce cas, votre médecin voudra certainement surveiller vos fonctions rénales et hépatiques durant un traitement prolongé avec AMOXICILLIN.

Étant donné que l'innocuité d'AMOXICILLIN dans le traitement des infections durant la grossesse n'a pas été établie, c'est votre médecin qui déterminera si un traitement avec AMOXICILLIN vous convient.

### INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Comme pour tous les médicaments, des interactions avec d'autres médicaments sont susceptibles de se produire. Par conséquent, ne prenez aucun autre médicament avant d'avoir consulté votre médecin ou votre pharmacien.

Afin de prévenir les interactions éventuelles, avisez votre médecin avant de prendre l'un des médicaments suivants :

- méthotrexate (un agent anticancéreux), probénécide (un traitement contre la goutte), tétracyclines (antibiotiques), contraceptifs oraux, anticoagulants (p. ex. warfarine).

Avant de prendre AMOXICILLIN, avisez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris ceux qui vous ont été prescrits par un autre médecin. Il pourrait s'avérer nécessaire de modifier la dose, de prendre des précautions supplémentaires ou même d'arrêter l'un des médicaments. Cette recommandation est valable pour tous les médicaments obtenus avec ou sans ordonnance.

### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

#### Dose habituelle :

Il est très important de prendre ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a prescrit afin de bénéficier des meilleurs résultats et de réduire le risque d'effets secondaires.

#### *Infections des voies respiratoires supérieures (oreilles, nez, amygdales et gorge) et infections des voies urinaires*

La dose habituelle pour le traitement des voies respiratoires supérieures et des infections urinaires chez les adultes est de un comprimé de 250 mg toutes les 8 heures.

Pour les enfants **pesant moins de 20 kg**, votre médecin doit calculer la dose en tenant compte de la dose de 20 mg/kg/jour, en doses fractionnées, toutes les 8 heures. En cas d'infection sévère, la dose recommandée chez les adultes est de 500 mg toutes les 8 heures et, chez les enfants **pesant moins de 20 kg**, elle est de 40 mg/kg/jour, en doses fractionnées, toutes les 8 heures. **Pour les**

**enfants pesant plus de 20 kg, la dose destinée aux adultes doit être administrée.**

#### *Infections des voies respiratoires inférieures (bronches et poumons)*

La dose recommandée pour les adultes est de 500 mg toutes les 8 heures et, pour les enfants, de 40 mg/kg/jour, en doses fractionnées, toutes les 8 heures.

La dose pour les enfants ne doit pas dépasser la dose recommandée pour les adultes. Pour les enfants pesant plus de 20 kg, le médicament doit être dosé suivant les recommandations faites pour les adultes.

En ce qui concerne la suspension orale, nous vous recommandons de l'administrer à l'aide d'une seringue achetée dans une pharmacie, pour s'assurer de l'exactitude du dosage.

#### Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez avec un professionnel de la santé, le Service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

L'hémodialyse serait le traitement approprié en cas de surdosage.

Du charbon activé peut être administré pour contribuer à l'élimination de la fraction non absorbée du médicament. On recommande des mesures d'appoint générales.

#### Dose oubliée :

Si vous (ou votre enfant) oubliez de prendre une dose, prenez la dose recommandée par votre médecin aussitôt que vous vous en rappelez. Ne prenez pas la dose manquante si vous êtes près de l'heure de votre prochaine prise. Ne prenez pas non plus de dose double à votre prochaine prise. Prenez à la place la dose habituelle recommandée par votre médecin.

### PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, AMOXICILLIN peut provoquer des réactions inattendues, connues sous le nom d'effets secondaires. Cependant, la plupart des patients n'éprouvent pas d'effets secondaires avec AMOXICILLIN. Les effets secondaires inhabituels peuvent comprendre les suivantes :

- Nausées;
- Vomissements et diarrhée;
- Éruptions cutanées.

Si vous souffrez de diarrhée grave et prolongée (sanguinolente ou aqueuse), accompagnée ou non de fièvre, de douleurs abdominales et de vomissements, il se peut que vous souffriez de colite à *Clostridium difficile* (inflammation de l'intestin). Dans ce cas, cessez de prendre AMOXICILLIN et appelez immédiatement votre professionnel de la santé.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptômes / effets		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux de toute urgence
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Fréquent	Réactions allergiques Rougeur cutanée, éruption cutanée ou autre effet secondaire affectant la peau ou les yeux			✓
Peu fréquent	Troubles gastro-intestinaux Nausées, vomissements, diarrhée, selles sanguinolentes			✓
	Réactions allergiques graves Anaphylaxie (gonflement du nez, des yeux, de la gorge, respiration difficile, réactions cutanées graves, telles que formation d'ampoules, desquamation, rougeur)			✓
	Maladie rénale Présence de cristaux dans l'urine (cristallurie)			✓
	Troubles hépatiques Coloration jaune de la peau et des yeux (jaunisse), douleurs abdominales, nausées, hépatite cytotoxique (destruction des cellules hépatiques)			✓
	Troubles oraux Glossite (langue noire villosité) et stomatite, dyschromie dentaire chez les enfants (coloration brune, jaune ou grise des dents)		✓	

### EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptômes / effets		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament
	<i>Système nerveux central</i> Étourdissements, angoisse, insomnie, confusion mentale, modification des comportements		✓	
	<i>Problèmes hématologiques</i> Leucopénie (faible taux de globules blancs), neutropénie (faible taux de globules blancs neutrophiles)		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise d'AMOXICILLIN, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Ne prenez pas AMOXICILLIN après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Veillez entreposer AMOXICILLIN comme indiqué ci-après :

**Capsules et comprimés :** Conserver entre 15 °C et 30 °C. Conserver les doses unitaires entre 15 °C et 30 °C, à l'abri d'une humidité excessive.

**Granules pour suspension orale :** Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Garder le flacon fermé hermétiquement.

**Solutions reconstituées :** Les solutions reconstituées sont stables pendant 14 jours au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) ou pendant 7 jours à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

#### Point à retenir

Ce médicament a été prescrit à vous seul pour un état médical qui vous est particulier. Par conséquent, ne donnez pas ce médicament à quelqu'un d'autre.

Garder hors de la portée des enfants.



**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES  
SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

**REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.**

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez vous procurer ce document ainsi que la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Sivem Produits Pharmaceutiques ULC au : 1-855-788-3153 ou à : [www.sivem.ca](http://www.sivem.ca)

Le présent dépliant a été rédigé par :

Sivem Produits Pharmaceutiques ULC  
4705 Rue Dobrin  
Saint-Laurent (Québec)  
Canada H4R 2P7  
[www.sivem.ca](http://www.sivem.ca)

Date de révision : Le 4 juillet 2014