

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr **APO-AMOXI NON SUCRÉ**

Poudre d'amoxicilline pour suspension orale, sans sucre
Poudre pour suspension orale à 125 mg / 5 mL et 250 mg / 5 mL amoxicilline (sous forme de trihydrate d'amoxicilline), voie orale

Norme Apotex

Antibiotique

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9
www.apotex.ca/produits

Date de l'autorisation initiale :
25 février 1997

Date de révision :
8 septembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 272483

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	09/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	09/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	5
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations Posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.3 Reconstitution	7
4.4 Administration.....	8
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	11
7.1.1 Femmes enceintes.....	11
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées.....	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12

8.1	Aperçu des effets indésirables	12
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	13
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	15
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	15
10.1	Mode d'action	15
10.2	Pharmacodynamique	16
10.3	Pharmacocinétique	16
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.....	17
12	DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	17
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....	18
13	INFORMATION SCIENTIFIQUE	18
14	ESSAIS CLINIQUES.....	18
15	MICROBIOLOGIE.....	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	20
17	MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN	24
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	25

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-AMOXI NON SUCRÉ (poudre d'amoxicilline pour suspension orale, sans sucre) est indiqué :

- dans le traitement des infections causées par les souches sensibles des microorganismes suivants :

- Organismes Gram négatif : *H. influenzae*, *P. mirabilis* et *N. gonorrhoeae*.
- Organismes Gram positif : streptocoques (y compris *Streptococcus faecalis* et *Streptococcus pneumoniae*).

L'amoxicilline n'est pas active contre *Pseudomonas 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.

- à titre d'agent prophylactique contre les infections à streptocoques alpha-hémolytiques (groupe Viridans) avant une intervention chirurgicale ou instrumentale intéressant les dents, la cavité buccale ou les voies respiratoires supérieures.
- 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;
 - prothèses valvulaires cardiaques;
 - antécédents d'endocardite bactérienne;
 - cardiomyopathie hypertrophique;
 - dérivation de Blalock-Taussig (dérivation systémico-pulmonaire);
 - prolapsus mitral avec régurgitation valvulaire ou prolapsus mitral sans régurgitation valvulaire, mais associé à un épaissement et/ou à une distension valvulaire.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité d'APO-AMOXI NON SUCRÉ et des autres antibiotiques, il convient d'utiliser APO-AMOXI NON SUCRÉ seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des renseignements provenant d'une culture ou concernant la sensibilité sont disponibles, il faut en tenir compte lorsque vient le temps de choisir ou d'adapter un traitement antibactérien. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) et [7.1.3 Enfants](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

APO-AMOXI NON SUCRÉ est contre-indiqué :

- chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout autre ingrédient de la préparation, y compris tout ingrédient médicinal, ou à tout constituant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- chez les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité aux pénicillines ou aux céphalosporines.
- dans les cas confirmés ou soupçonnés de mononucléose infectieuse.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Réactions d'hypersensibilité** : Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles (anaphylactoïde) et des effets indésirables cutanés graves (SCAR) ont été signalés chez des patients recevant un traitement par bêta-lactamines, y compris l'amoxicilline. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations Posologiques

Une évaluation périodique des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique doit être effectuée pendant le traitement prolongé par APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Étant donné que les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée, des précautions doivent être prises lors du choix de la dose et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

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 associées à des organismes dont la sensibilité déterminée nécessite une concentration sanguine plus élevée : 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. gonorrhœæ* 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 pénicillinorésistants 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 une 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 une 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.

Ajustement Posologique

Insuffisance rénale : Étant donné que l'amoxicilline est principalement excrétée par les reins, la posologie chez les patients atteints d'insuffisance rénale doit être réduite proportionnellement au degré de perte de la fonction rénale.

4.3 Reconstitution

Solution reconstituée

Directives de reconstitution :

Au moment de délivrer le médicament, AGITER LA BOUTEILLE pour DÉFAIRE LA POUDRE. Ajouter les quantités d'eau suivantes pour la reconstitution :

	Suspension sans sucre	
<u>Format</u>	125 <u>mg/5</u> ml	250 <u>mg/5</u> ml
75 ml	74	72
100 ml	99	96
150 ml	148	144

Bien agiter pour obtenir une suspension homogène.

4.4 Administration

Suspension d'APO-AMOXI NON SUCRÉ pour administration orale.

4.5 Dose oubliée

Si vous avez oublié de prendre votre dose, prenez-la dès que vous y pensez, sauf si l'heure de la prochaine dose approche. Si c'est le cas, laissez tomber la dose oubliée et poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel.

5 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.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Formes posologiques, concentration et composition	Ingrédients non médicinaux
Voie orale	Poudre pour suspension orale 125 mg / 5 ml et 250 mg / 5 ml	Suspension sans sucre : La suspension sans sucre contient les ingrédients non médicinaux suivants : arôme artificiel de crème de banane (suspension à 250 mg / 5 ml seulement), arôme artificiel de fraise (suspension à 125 mg / 5 ml seulement), aspartame, benzoate de sodium, citrate de sodium, gomme de xanthane, rouge FD&C n° 40 (suspension à 125 mg / 5 ml seulement), silice colloïdale et sorbitol.

APO-AMOXI NON SUCRÉ en suspension (sans sucre) : Après reconstitution, chaque millilitre de suspension (aromatisé à la fraise ou à la banane) contient du trihydrate d'amoxicilline équivalant à 25 ou à 50 mg d'amoxicilline, respectivement. La suspension reconstituée est de couleur rouge rosé (125 mg / 5 ml) ou jaune (250 mg / 5 ml) et est stable pendant 7 jours à la température ambiante et pendant 14 jours si on la conserve au réfrigérateur. Offert en

bouteilles de 75, 100 et 150 ml.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Cardiovasculaire

Le Syndrome de Kounis, une réaction allergique grave pouvant entraîner un infarctus du myocarde, peut se manifester par des douleurs thoraciques associées à une réaction allergique à l'amoxicilline.

Gastro-intestinal

Maladies associées à *Clostridium difficile*

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris l'amoxicilline. Voir [8.1 Aperçu des effets indésirables, Troubles gastro-intestinaux](#). 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 jusqu'à deux mois après l'administration d'antibiotiques.

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 être une cause fréquente de morbidité et de mortalité importantes. Elles peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien.

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*. Si la situation clinique l'indique, une évaluation chirurgicale peut être entreprise, car certains cas graves peuvent commander une intervention chirurgicale.

Hématologique

Des cas d'augmentation anormale du temps de Quick (hausse du rapport international normalisé [RIN]) 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.

Une évaluation périodique de la fonction hématopoïétique doit être effectuée pendant un traitement prolongé par APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Hépatique/Biliaire/Pancréatique

Une évaluation périodique de la fonction hépatique doit être effectuée pendant un traitement prolongé par APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Immunitaire

Hypersensibilité : APO-AMOXI NON SUCRÉ est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité à l'une ou l'autre des pénicillines ou des céphalosporines (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactoïdes) graves et parfois mortelles ont été signalées chez des patients ayant reçu des pénicillines (Voir [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)). 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. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes qui ont des antécédents de sensibilité à divers allergènes. On dispose de rapports bien documentés sur des sujets ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité à la pénicilline et qui ont subi des réactions graves d'hypersensibilité à la suite de la prise de céphalosporines. Avant d'entreprendre l'administration d'une pénicilline, on doit vérifier soigneusement si le sujet a déjà subi des réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines et à d'autres allergènes. En cas de réaction allergique, il faut interrompre l'administration d'APO-AMOXI NON SUCRÉ (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 bêta-lactamines.

Surveillance et tests de laboratoire

Le traitement prolongé par APO-AMOXI NON SUCRÉ doit s'accompagner d'évaluations périodiques des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

Fonction rénale

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

Une évaluation périodique des fonctions rénales doit être effectuée pendant un traitement prolongé par APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Sensibilité/résistance

Apparition de souches de bactéries résistantes : Prescrire APO-AMOXI NON SUCRÉ à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.

En cas de surinfection mycosique ou bactérienne (généralement dues à *Ærobacter*, *Pseudomonas* ou *Candida*), il faut interrompre le traitement par APO-AMOXI NON SUCRÉ et

prendre les mesures appropriées.

Peau

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.

Réactions cutanées graves : Des réactions cutanées graves, comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée, un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et une nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalées en association avec un traitement par des bêta-lactamines. Si l'on soupçonne la survenue d'une réaction cutanée grave, il faut interrompre l'administration d'APO-AMOXI NON SUCRÉ et administrer un traitement et des mesures appropriés.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

7.1.2 Allaitement

On ignore si ce APO-AMOXI NON SUCRÉ est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Une augmentation modérée de la transaminase glutamique oxaloacétique (SGOT) sérique a été notée, en particulier chez les nourrissons, mais la signification de cette constatation n'est pas connue.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) :

Utilisation chez les personnes âgées : Il n'existe aucune précaution particulière connue relative à l'utilisation de l'amoxicilline chez les personnes âgées.

L'amoxicilline est connue pour être excrétée en grande partie par les reins, et le risque de réactions toxiques à APO-AMOXI NON SUCRÉ peut être plus élevé chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Étant donné que les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée, des précautions doivent être prises lors du choix de la dose et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des 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'amoxicilline trihydratée :

Troubles du sang et du système lymphatique : Des cas d'anémie, de thrombopénie, de purpura thrombopénique, d'éosinophilie, de leucopénie, de neutropénie et d'agranulocytose ont été signalés chez des patients sous pénicillinothérapie. Ces manifestations sont habituellement réversibles à l'arrêt de l'administration du traitement et sont considérées comme des réactions d'hypersensibilité. Des comptes rendus font aussi état de cas d'anémie, y compris d'anémie hémolytique.

Troubles gastro-intestinaux : Nausées, vomissements et diarrhée, colite hémorragique et pseudomembraneuse. Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris l'amoxicilline. Des cas de glossite, de glossophytie, de stomatite, de candidose cutanéomuqueuse, de coloration (brune, jaune ou grise) des dents ont été signalés. 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.

Troubles hépatobiliaires : Des comptes rendus font aussi état de dysfonctionnement hépatique comprenant l'ictère cholestatique, la cholestase hépatique et l'hépatite cytolytique aiguë.

Réactions d'hypersensibilité : De nombreux cas d'éruptions cutanées ont été signalés. Quelques cas, peu fréquents, de réactions évoquant une maladie sérique 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, de nécrolyse épidermique toxique, de dermatite exfoliative, de pustulose exanthématique aiguë généralisée et de vasculite d'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.

REMARQUE : L'urticaire, les autres types d'éruptions cutanées et les réactions évoquant la maladie sérique peuvent être maîtrisés 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 APO-AMOXI NON SUCRÉ (amoxicilline) peut permettre de lutter contre elle. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent l'administration immédiate d'épinéphrine, d'oxygène et de stéroïdes intraveineux.

Fonction : Une augmentation modérée de la transaminase glutamique oxaloacétique sérique (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.

Une hausse de la créatinine ou de l'urée sanguine peut également survenir.

Troubles du système nerveux central : Comme c'est le cas avec les autres pénicillines, la toxicité aiguë ou chronique ne constitue pas un problème clinique. 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. 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. Des cas d'étourdissements, d'hyperkinésie et d'hyperactivité ont également été signalés.

Troubles psychiatriques : Des cas d'agitation, d'anxiété, d'insomnie, de confusion et de modifications du comportement ont également été signalés.

Troubles rénaux et urinaires : Cristallurie. La néphrite interstitielle (oligurie, protéinurie, hématurie, cylindres hyalins, pyurie) et la néphropathie sont peu fréquentes, et habituellement associées à l'administration de fortes doses par voie parentérale. Cependant, ces réactions ont été observées avec toutes les pénicillines. Pareilles réactions surviennent en réponse à une hypersensibilité et sont généralement accompagnées de fièvre, d'éruptions cutanées et d'éosinophilie.

Troubles de la peau et des annexes cutanées : Éruptions érythémateuses et maculopapuleuses.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Neurologique : L'amoxicilline peut entraîner des cas de méningite aseptique dont la fréquence est inconnue.

Autres troubles du système immunitaire : Syndrome de Kounis.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments figurant dans ce tableau proviennent de rapports de cas ou d'études sur les interactions médicamenteuses, ou d'interactions possibles en raison de l'ampleur et de la gravité prévues de l'interaction (p. ex, pour ceux identifiés comme étant contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre / dénomination commune	Source des données	Effet	Remarque clinique
Méthotrexate	T	Les pénicillines entrent en compétition avec le méthotrexate pour la sécrétion tubulaire rénale, ce qui entraîne une diminution de la clairance du méthotrexate. L'administration concomitante peut entraîner une hausse des concentrations sériques de méthotrexate.	Risque accru de toxicité du méthotrexate.
Contraceptifs oraux	T	APO-AMOXI NON SUCRÉ peut perturber la flore intestinale, entraînant ainsi une diminution de la réabsorption des œstrogènes et une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux œstroprogestatifs.	Efficacité réduite des contraceptifs oraux combinés œstrogène/progestérone.
Probénécide	T	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 dans le sang.	
Tétracyclines	T	L'action bactériostatique des tétracyclines peut inhiber l'activité bactéricide des pénicillines.	

Nom propre / dénomination commune	Source des données	Effet	Remarque clinique
Warfarine	T	Une prolongation anormale du temps de Quick (augmentation du rapport international normalisé [RIN]) 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 peut être nécessaire d'ajuster la dose de l'anticoagulant oral pour maintenir l'effet anticoagulant au niveau désiré.

Légende : T = Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

L'amoxicilline est stable en présence d'acide gastrique. APO-AMOXI NON SUCRÉ est rapidement et bien absorbé après administration orale à des sujets à jeun. Dans une étude, les taux sériques maximaux d'antibiotiques ont été réduits de 50 % chez les sujets recevant de l'amoxicilline immédiatement après un repas standard. La réduction de la dose-volume d'eau administrée avec l'amoxicilline de 250 à 25 ml chez les sujets à jeun a également entraîné une réduction significative des taux sériques d'amoxicilline. Cela peut être dû à la faible solubilité dans l'eau du trihydrate d'amoxicilline (1 g dans 370 ml d'eau). De plus, l'ingestion d'aliments immédiatement avant l'administration a également réduit l'excrétion urinaire.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

APO-AMOXI NON SUCRÉ peut:

- provoquer des réactions faussement positives lors du test de la présence de glucose dans l'urine.
- fausser les résultats du dosage de l'œstriol chez les femmes enceintes.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'amoxicilline exerce son action bactéricide en perturbant la synthèse de la paroi bactérienne.

10.2 Pharmacodynamique

Aucune information n'est disponible.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Douze volontaires en bonne santé ont pris part à une étude de biodisponibilité sur les granules d'amoxicilline trihydratée pour suspension. Chacun des sujets a reçu une dose unique de 5 ml (250 mg) de granules d'amoxicilline trihydratée pour suspension.

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

Temps (h)	0.5	1.0	1.5	2	3	4	5	7
Concentrations sériques moyennes (mcg/ml)	3.26	4.19	3.40	2.55	1.65	0.98	0.43	0.10

Les concentrations plasmatiques maximales se situaient entre 2,65 et 5,75 mcg/ml, la C_{max} moyenne s'élevant à $4,24 \pm 0,74$ mcg/ml. Les concentrations maximales ont été observées au bout de 0,5 à 1,5 heure, et le T_{max} moyen a été évalué à $1,00 \pm 0,21$ h.

L'aire sous la courbe (ASC) calculée pour un intervalle de 0 à 7 heures s'est établie entre 8,475 et 12,865 mcg•h/ml, pour une moyenne de $10,713 \pm 1,443$ mcg•h/ml. La demi-vie biologique moyenne observée avec les granules d'amoxicilline trihydratée pour suspension était de 26,4 minutes. Aussi la constante de vitesse d'élimination moyenne (K_{el}) est-elle de 1,57 h.

Voir [9.5 Interactions Médicament-Aliment](#).

Distribution

Les concentrations sériques maximales 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. L'amoxicilline ne se lie pas abondamment aux protéines sériques. En effet, contrairement à 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 %.

Élimination

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.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance rénale** : L'administration de 500 mg d'amoxicilline à des sujets à jeun en bonne santé a entraîné des concentrations sériques maximales de 10,8 mcg/ml et de 6,75 mcg/ml. Cependant, d'autres études menées chez des volontaires sains présentant une fonction rénale normale et ayant reçu des doses de 500 mg indiquent que les concentrations sériques maximales peuvent s'étendre de 5,0 à 10,8 mcg/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 sont excrétés dans l'urine. En présence d'insuffisance rénale, la demi-vie sérique augmente (entre 7 et 10 heures), ce qui exige une réduction de la posologie administrée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.

Poudre : Conservez entre 20 °C et 25 °C (température ambiante contrôlée), à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Suspension reconstituée : Conservez au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 14 jours ou à la température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) pendant 7 jours. à l'abri de la lumière. Gardez la bouteille bien fermée.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

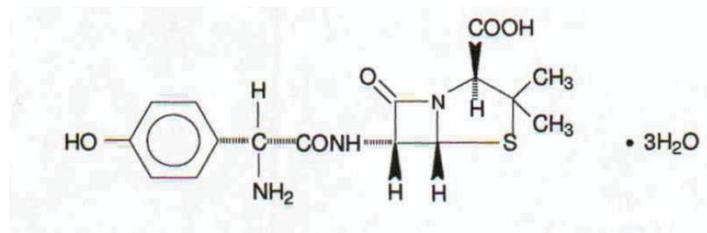
13 INFORMATION SCIENTIFIQUE

Substance Pharmaceutique

Nom propre : amoxicilline trihydratée
Nom chimique : acide 6-[D-(-)-alpha-amino-4-hydroxyphénylacétamido]pénicillanique trihydraté

Structure moléculaire et masse moléculaire : $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$ et 419,5 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description : L'amoxicilline trihydratée est une poudre blanche ou blanc cassé fortement hygroscopique, relativement insoluble dans l'eau et facilement soluble dans une solution tampon de phosphate (pH de 8,0).

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données de l'essai clinique présentées aux fins d'obtenir l'autorisation de l'indication originale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

D'après les études *in vitro*, les bactéries 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 *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* 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 aeruginosa*. Elle n'est pas active non plus contre les espèces de *Proteus* indole positif, *Serratia marcescens* et les espèces de *Klebsiella* et d'*Enterobacter*.

Épreuves 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 3 – Activité *in vitro* de l'amoxicilline contre certains coques Gram positif et contre *H. influenzae* et *N. gonorrhoeae*

Microorganisme	Concentration minimale inhibitrice (mcg/ml)									
	<u>Nombre de souches</u>	<u>.005</u>	<u>0.01</u>	<u>0.02</u>	<u>0.03</u>	<u>0.05</u>	<u>0.12</u>	<u>0.25</u>	<u>0.5</u>	<u>1.0</u>
<i>Staphylococcus aureus</i>	29					3	20	6		
<i>Streptocoques bêta-hémolytiques</i>	28		25	3						
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23		9	6	2	6				
<i>Streptococcus faecalis</i>	53							3	39	11
<i>H. influenza</i>	98						20	41	29	8
<i>N. gonorrhoeae</i>	13		1	3		3	1	5		

Tableau 4 – Activité *in vitro* de l'amoxicilline contre certains bacilles Gram négatif

Microorganisme	Concentration minimale inhibitrice (mcg/ml)								
	Nombre de souches	≤ 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
Espèces du genre <i>Salmonella</i>	20	1.0	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 gélose³⁶. La concentration minimale inhibitrice d'amoxicilline contre les cinq souches de *Streptococcus pneumoniae* a été estimée par la méthode de fermentation en tubes multiples dans le milieu de Levinthal³⁴.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

Les valeurs de DL₅₀ suivantes, exprimées en mg/kg de poids corporel, ont été rapportées pour l'amoxicilline.

Espèces	Voie d'administration		
	Orale	Intrapéritonéale	Sous-cutanée
Souris	> 10 000	4 350	> 6 000
Rat	> 8 000	4 900	> 6 000
Chien	> 3 000		

Toxicité subaiguë

Rats :

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'urée sanguine 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 stéatose hépatique minime des femelles traitées. Cette observation n'a toutefois pas été considérée comme un effet toxique, mais plutôt comme le résultat possible d'une altération de la flore intestinale.

Chiens :

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 était dans les limites de la normale. L'examen postmortem n'a révélé aucune anomalie macroscopique ou microscopique et le poids des organes était dans les limites de la normale.

Toxicité chronique

Rats :

Dans une étude, des rats et des rates ont reçu pendant 26 semaines des doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2 000 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 2 000 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.

Chiens :

Un compte rendu fait état de l'administration de doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2 000 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 2 000 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 recevant la plus forte dose (2 000 mg/kg/jour) et 3 fois chez ceux du groupe recevant la dose intermédiaire (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 toutes 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 toxiques liés à la reproduction et au développement

Effets du traitement sur la fécondité et la performance de reproduction

Rats :

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 sous 500 mg/kg que chez celles du groupe témoin. Par contre, dans le cas des femelles du groupe sous 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 sous 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 gestation.

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 sous 500 mg/kg et dans le groupe témoin, cela au moment de la naissance ainsi qu'aux 4e et 21e jours du post-partum. De façon similaire, le poids moyen et le taux de mortalité des petits du groupe sous 200 mg/kg n'ont pas été affectés par le traitement par l'amoxicilline. Toutefois, entre la naissance et la fin de la lactation, 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 gestation

Souris :

On a rapporté que l'administration de doses orales d'amoxicilline de 200, 500 et 2 000 mg/kg/jour du 6e au 15e jour de la gestation n'a entraîné aucun signe évident de réaction au traitement ni décès chez les animaux parents. La variation de poids des mères durant la gestation était comparable dans tous les groupes, tout comme le taux de gestation.

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 sous 500 et 2 000 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 soit la dose administrée. Un nombre significativement plus élevé de petits présentant des côtes cervicales a été observé chez la progéniture du groupe sous 200 mg/kg. La côte cervicale et la 14e côte sont des prolongations du processus transverse des vertèbres cervicale ou 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 individuels, 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 sous 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 (2 000 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 modifiée significativement par le traitement, quelle que soit la dose administrée.

Rats :

L'amoxicilline a été administrée à des doses de 200 mg/kg, 500 mg/kg et 1 000 mg/kg par voie orale pendant la gestation, du jour 6 au jour 15. L'amoxicilline n'a pas modifié la grossesse, le pourcentage de résorption et n'a pas produit d'anomalies fœtales par rapport aux rats témoins négatifs.

Effets sur le développement périnatal et postnatal des ratons

Des doses d'amoxicilline de 200 et de 500 mg/kg/jour ont été administrées par voie orale à des rates, du 15e jour de la gestation jusqu'au 21e 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 gestation ou la durée de la gestation. Il y avait une tendance significative et proportionnelle à la dose, vers des portées plus petites et de plus petits poids à la naissance. Ce phénomène a persisté pendant toute la période s'étendant de la lactation au sevrage, malgré le fait que le taux de mortalité des petits a été plus faible chez la progéniture des rates traitées que chez celle des rates témoins, et que le poids moyen des premiers a été plus élevé que celui des seconds. Aucun raton anormal n'a été observé.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN

1. NOVAMOXIN Capsules, 250 mg et 500 mg, Comprimés à Croquer 250 mg, Pour Orale Suspension 250 mg par 5 ml et à Teneur Réduite en Sucre Pour Suspension Orale, 250 mg par 5 ml, n° de contrôle de la présentation : 268379, Teva Canada Limitée. (16 mai 2023).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **APO-AMOXI NON SUCRÉ**

Poudre d'amoxicilline pour suspension orale, sans sucre

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre l'**APO-AMOXI NON SUCRÉ** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**APO-AMOXI NON SUCRÉ**.

Mises en garde et précautions importantes

- Certaines personnes prenant des antibiotiques à base de pénicilline comme l'**APO-AMOXI NON SUCRÉ** (amoxicilline) ont eu des réactions allergiques graves, y compris des réactions cutanées graves et la mort. Si vous avez eu une réaction allergique aux pénicillines, aux céphalosporines et à d'autres allergènes, informez votre professionnel de la santé avant de commencer le traitement par l'**APO-AMOXI NON SUCRÉ**.

Pourquoi l'APO-AMOXI NON SUCRÉ est-il utilisé?

APO-AMOXI NON SUCRÉ est utilisé dans le traitement de certaines infections bactériennes. Il est aussi utilisé pour prévenir les infections :

- de la bouche, du nez, des amygdales et de la gorge;
- du cœur;
- dans une situation d'urgence.

Comment l'APO-AMOXI NON SUCRÉ agit-il?

APO-AMOXI NON SUCRÉ interfère avec la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. Il aide à :

- interrompre la croissance des bactéries;
- éliminer les bactéries;
- réduire l'infection.

Certaines infections sont causées par des virus, comme celui du rhume ordinaire. APO-AMOXI NON SUCRÉ ne tue pas les virus.

Quels sont les ingrédients d'APO-AMOXI NON SUCRÉ?

Ingrédient médicinal : Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline trihydratée)

Ingrédients non médicinaux : arôme artificiel de crème de banane (suspension à 250 mg/5 ml seulement), arôme artificiel de fraise (suspension à 125 mg/5 ml seulement), aspartame, benzoate de sodium, citrate de sodium, gomme de xanthane, rouge FD&C n° 40 (suspension à 125 mg/5 ml seulement), silice colloïdale et sorbitol.

APO-AMOXI NON SUCRÉ est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Suspension d'APO-AMOXI NON SUCRÉ : 125 mg / 5 ml, 250 mg / 5 ml.

Ne prenez pas l'APO-AMOXI NON SUCRÉ si :

- vous avez des allergies à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients (voir « [Quels sont les ingrédients d'APO-AMOXI NON SUCRÉ?](#) »);
- vous avez des allergies à des éléments du contenant;
- vous êtes allergique aux pénicillines, aux céphalosporines ou à un autre antibiotique similaire comme l'amoxicilline, l'ampicilline, la céphalexine ou tout autre;
- vous avez une mononucléose infectieuse (soupçonnée ou confirmée).

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre APO-AMOXI NON SUCRÉ. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez des antécédents de réactions d'hypersensibilité aux bêta-lactamines (ampicilline, pipéracilline, etc.) (voir « [Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-AMOXI NON SUCRÉ?](#) »);
- prenez des anticoagulants (comme la warfarine);
- avez des antécédents de diarrhée légère ou de colite influencée par l'emploi d'antibiotiques;
- avez des problèmes rénaux;
- êtes enceinte ou planifiez le devenir;
- allaitez ou planifiez le faire – consultez votre médecin pour savoir comment nourrir votre enfant durant votre traitement par APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Autres mises en garde à connaître :

- Si vous présentez une diarrhée grave (selles très molles ou très liquides), avisez immédiatement votre professionnel de la santé. Informez-le même si vous présentez une diarrhée plusieurs semaines après l'arrêt du traitement par APO-AMOXI NON SUCRÉ. La diarrhée pourrait signifier que vous êtes atteint d'une affection grave des intestins (colite). Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents. N'essayez pas de traiter votre problème de selles molles sans d'abord consulter votre professionnel de la santé.

- L'utilisation excessive ou inappropriée d'APO-AMOXI NON SUCRÉ peut entraîner ce qui suit :
 - la croissance d'une plus grande quantité de bactéries;
 - la survie (résistance) des bactéries;
 - le manque d'efficacité du médicament dans l'avenir (résistance).
- **Tests de laboratoire :** Votre professionnel de la santé effectuera régulièrement des numérations globulaires et des tests de la fonction hépatique et rénale lorsque vous prendrez APO-AMOXI NON SUCRÉ.

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

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec APO-AMOXI NON SUCRÉ :

- un agent anticancéreux (comme le méthotrexate);
- un médicament contre les brûlures d'estomac ou la goutte (comme le probénécide, la cimétidine);
- un anticoagulant (comme la warfarine) utilisé pour éclaircir le sang et prévenir la formation de caillots sanguins – cela pourrait vous prédisposer à des troubles de saignement;
- un contraceptif oral (il pourrait réduire l'efficacité du contraceptif oral);
- un antibactérien (comme les tétracyclines) pourrait réduire l'efficacité d'APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Si vous devez subir des analyses de sang ou d'urine, informez votre professionnel de la santé que vous prenez APO-AMOXI NON SUCRÉ. Cela peut affecter les résultats du test de glucose dans l'urine et le dosage de l'estriol chez les femmes enceintes.

Comment prendre APO-AMOXI NON SUCRÉ?

- Ce médicament se prend par la bouche, selon les directives de votre professionnel de la santé.
- Si votre état ne s'améliore pas, faites-le savoir à votre professionnel de la santé.

Les antibiotiques comme l'APO-AMOXI NON SUCRÉ sont utilisés pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours du traitement, il est important de continuer à prendre APO-AMOXI NON SUCRÉ en suivant les instructions à la lettre. Le mésusage ou l'utilisation excessive d'APO-AMOXI NON SUCRÉ peut favoriser la croissance de bactéries qui ne

seront pas éliminées par APO-AMOXI NON SUCRÉ (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous en cas d'utilisation ultérieure.

Ne partagez pas votre médicament.

Interrogez votre pharmacien au sujet des autres produits que vous prenez. Certains médicaments nuiront à la manière dont votre organisme absorbera APO-AMOXI NON SUCRÉ.

Posologie habituelle :

Adultes :

Pour le traitement des infections : de 250 à 500 mg toutes les 8 heures ou dose unique de 3 g.

Pour la prévention des infections : 3 g en une seule fois avant l'intervention, suivis de 1,5 g toutes les 6 heures.

Enfants :

Votre professionnel de la santé établira la dose d'APO-AMOXI NON SUCRÉ que vous devez administrer à votre enfant en fonction de son poids et de la gravité de l'infection. La dose pour les enfants ne doit pas dépasser la dose recommandée pour les adultes. Pour les enfants de plus de 20 kg, il faut utiliser la dose pour adultes.

En ce qui concerne la suspension orale, nous vous recommandons de l'administrer à l'aide de la seringue fournie par le pharmacien, pour assurer l'exactitude de la dose.

Surdosage :

Les symptômes de surdose peuvent comprendre des étourdissements graves.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de d'APO-AMOXI NON SUCRÉ, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre votre dose, prenez-la dès que vous y pensez, sauf si l'heure de la prochaine dose approche. Si c'est le cas, laissez tomber la dose oubliée et poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel. Ne doublez pas la dose pour compenser celle que vous avez omise.

Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-AMOXI NON SUCRÉ ?

Les effets secondaires suivants ne sont que quelques-uns de ceux que vous pourriez présenter en prenant APO-AMOXI NON SUCRÉ. Si vous présentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, mentionnez-le à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure:

- nausées (envie de vomir) ou vomissements
- diarrhée (selles molles ou liquides)
- selles sanglantes
- langue noire « poilue » (glossite)
- douleur dans la bouche ou la langue
- infections à levures (muguet) dans la bouche, ongles, la peau, vaginale, l'estomac ou des voies urinaires
- changement de couleur des dents chez les enfants (coloration brunâtre, jaunâtre ou grise)
- spasme musculaire
- vertiges (étourdissements)
- diminution de la capacité de percevoir et de réagir
- anxiété
- difficulté à s'endormir (insomnie)
- confusion ou changements de comportement
- démangeaison de la peau
- éruption cutanée ou autre effet sur la peau ou les yeux
- démangeaison
- urticaire
- cristaux dans l'urine

L'APO-AMOXI NON SUCRÉ peut provoquer des résultats sanguins anormaux. Votre professionnel de la santé décidera quand effectuer des analyses sanguines et interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Anaphylaxie (réactions allergiques graves) : gonflement du nez, des yeux, de la gorge, difficulté à respirer, rhume des foies, cloques cutanées, éruption cutanée (urticaire), desquamation, évanouissement			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Œdème angioneurotique : Gonflement douloureux du visage, des yeux, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, des mains ou des pieds; éruption cutanée avec démangeaisons, rougeur de la peau, urticaire, douleurs à l'estomac, étourdissements et évanouissement			✓
Érythème polymorphe (réaction cutanée sévère) : éruption cutanée pouvant former des cloques et ressembler à des petites cibles (taches sombres centrales entourées d'une zone plus claire avec un anneau foncé tout autour du bord).			✓
Problèmes rénaux avec symptômes tels que l'urine trouble, le sang dans l'urine qui peut être associé à une éruption cutanée, de la fièvre, des douleurs articulaires ou une réduction du passage de l'eau (miction)			✓
Problèmes de foie avec des symptômes tels que nausées/vomissements persistants, douleurs à l'estomac/abdominales, fatigue inhabituelle, jaunissement des yeux/de la peau, urine foncée			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARES			
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG): éruption cutanée rouge et squameuse avec des boules sous la peau et des ampoules.			✓
Dermatose bulleuse exfoliative: éruption cutanée rouge généralisée avec de petites ampoules contenant du pus.			✓
Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (réaction cutanée grave pouvant affecter plus d'un ou plusieurs organes): fièvre, éruption cutanée grave, ganglions lymphatiques enflés, sensation pseudo-grippal, jaunissement de la peau ou des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou inconfort thoracique, sensation de soif, uriner moins souvent, moins d'urine			✓
Vascularite d'hypersensibilité (inflammation des vaisseaux sanguins): éruption cutanée, taches rouges, urticaire et ampoules sur la partie inférieure du corps.			✓
Effets indésirables cutanés graves (SCAR) (réactions cutanées sévères pouvant			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<p>également affecter d'autres organes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peau qui pèle, desquamation ou ampoules cutanées (avec ou sans pus) pouvant également affecter les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée sévère, boule sous la peau, douleurs cutanées, changements de couleur de la peau (rougeur, jaunissement, violacée) • Gonflement et rougeur des yeux ou du visage • Sensation pseudo-grippal, fièvre, frissons, courbatures, ganglions enflés, toux • Essoufflement, douleur thoracique ou inconfort 			
<p>Syndrome de Stevens-Johnson (éruption cutanée sévère) : rougeur, cloques et/ou desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, accompagnée de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de courbatures ou d'enflure des ganglions</p>			✓
<p>Nécrolyse épidermique toxique (réaction cutanée sévère): rougeur, cloques et/ou</p>			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
desquamation de grandes surfaces de la peau			
FRÉQUENCE INCONNUE			
Méningite aseptique (inflammation de la paroi protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une bactérie) : confusion, fièvre, nausées, fatigue, maux de tête soudains ou raideur de votre cou, sensibilité à la lumière, vomissements.			✓
Colite à Clostridium difficile (inflammation intestinale) : diarrhée sévère (sanglante ou aqueuse) avec ou sans fièvre, douleurs abdominales ou sensibilité			✓
Convulsions (mouvements incontrôlés ou crises) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience.			✓
Éosinophilie (augmentation du nombre de certains globules blancs): douleurs abdominales, éruption cutanée, perte de poids, respiration sifflante		✓	
Anémie hémolytique (dégradation des globules rouges) : peau pâle, faiblesse, fatigue, essoufflement,			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux, fièvre			
Syndrome de Kounis (problèmes cardiaques causés par une réaction allergique) : symptômes d'anaphylaxie (voir ci-dessus), douleur thoracique, pression ou gêne thoracique, palpitations cardiaques, nausées ou vomissements, transpiration, essoufflement, fatigue, peau moite, sensation d'anxiété ou d'évanouissement, désorientation, maux d'estomac.			✓
Leucopénie, neutropénie et agranulocytose (faibles taux de globules blancs): fièvre, frissons, maux de gorge, accélération du rythme cardiaque et de la respiration, autres signes d'infection			✓
Thrombocytopénie (faible taux de plaquettes sanguines) : ecchymoses ou saignements plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fatiguez et faiblesse			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Poudre : Conserver entre 20 °C et 25 °C (température ambiante contrôlée). à l'abri de la lumière et de l'humidité. Gardez la bouteille bien fermée.

Suspension reconstituée : Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 14 jours ou à la température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) pendant 7 jours. à l'abri de la lumière. Gardez la bouteille bien fermée.

Ne pas utiliser après la date de péremption. En règle générale, tous les produits périmés doivent être retournés à votre professionnel de la santé.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'APO-AMOXI NON SUCRÉ :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant <http://www.apotex.com/products/ca/fr/>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 8 septembre 2023