

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline..... 100,00 mg

Sous forme d'amoxicilline trihydratée

Acide clavulanique..... 12,50 mg

Sous forme de clavulanate de potassium

Pour 1 ml de suspension reconstituée.

Un flacon de 7 g de poudre correspond à 30 ml de suspension buvable reconstituée, soit 112 doses-graduations (1 dose = 1 kg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles il a donné lieu et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment à certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles.

Ce dosage est indiqué chez le nourrisson de moins de 30 mois dans :

- otites moyennes aiguës,
- infections respiratoires basses,
- infections urinaires.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologies exprimées en amoxicilline

NOURRISSONS

80 mg/kg/jour en trois prises. Les trois prises sont recommandées afin d'obtenir des concentrations sériques suffisantes au cours du nyctémère.

Mode d'administration

Ce médicament s'administre par voie orale.

L'administration se fait avec la seringue pour administration orale graduée en kg de poids corporel.

La dose par prise est indiquée, en fonction du poids de l'enfant, sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kg. La dose se lit donc directement sur les graduations de la seringue pour administration orale. Ainsi, le poids indiqué correspond à la dose pour une prise. Trois prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, la graduation n°5 correspond à la dose à administrer par prise pour un enfant de 5 kg, et

ce, trois fois par jour.

Prendre le médicament de préférence en début de repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISÉ en cas de :

- hypersensibilité aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines,
- hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline/acide clavulanique.

Ce médicament EST GENERALEMENT DÉCONSEILLÉ en cas d'association avec le méthotrexate (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les bêta-lactamines.

Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable.

Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.

L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10% des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.

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

Comme avec toutes les bêta-lactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.

L'administration de fortes doses de bêta-lactamines, chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées peut exceptionnellement entraîner des convulsions.

Chez l'insuffisant rénal, pour des clairances de la créatinine inférieures ou égales à 30 ml/min., adapter la posologie (voir rubrique 4.2).

Le risque de survenue d'effet indésirable hépatique (cholestase) est majoré en cas de traitement supérieur à 10 jours et tout particulièrement au-delà de 15 jours.

En cas de traitement prolongé, il est recommandé de surveiller les fonctions hépatique et rénale.

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec précaution en cas d'atteinte hépatique.

Examens paracliniques

Incidences sur les paramètres biologiques :

Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des bêta-lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par l'association amoxicilline/acide clavulanique. De fausses positivités de ce test liées à la présence d'acide clavulanique, ont aussi été observées.

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

- diminuer les résultats des dosages de la glycémie,
- interférer dans les déterminations du taux de protides totaux du sérum par réaction colorée,

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

En raison de la présence de maltodextrine (glucose), ce médicament ne doit pas être pris par les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies métaboliques rares).

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

Associations déconseillées

Méthotrexate

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

Associations à prendre en compte

Allopurinol (et par extrapolation, autres inhibiteurs de l'uricosynthèse)

Risque accru de réactions cutanées.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Sans objet.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Manifestations digestives : nausées, vomissements, possibilité de surinfections digestives à *Candida*, diarrhée, selles molles, dyspepsie et douleurs abdominales. Quelques cas de colites pseudo-membraneuses et de colites hémorragiques ont été rapportés.
- Manifestations allergiques : notamment urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, gêne respiratoire, maladie sérique, vascularite, exceptionnellement choc anaphylactique.
- Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non. Très exceptionnellement, quelques cas de syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson, d'érythème polymorphe, et de dermatite exfoliative ont été rapportés. Ces manifestations cutanées peuvent être plus fréquentes et/ou plus intenses chez les patients présentant une mononucléose infectieuse ou une leucémie lymphoïde en évolution. Très rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4).
- D'autres manifestations ont été rapportées plus rarement :
 - des cas d'hépatite, généralement cholestatique ou mixte, ont été occasionnellement rapportés. Ces cas semblent survenir plus volontiers chez des patients âgés et de sexe masculin et lors d'un traitement de plus de 10 jours et en particulier pour des traitements supérieurs à 15 jours. Les symptômes, notamment l'ictère qui paraît constant, apparaissent au cours ou à la fin du traitement, mais peuvent survenir quelques semaines après l'arrêt de celui-ci. L'examen histopathologique du foie met habituellement en évidence une cholestase centro-lobulaire. L'évolution est généralement favorable mais peut être prolongée de quelques semaines. Quelques cas extrêmement rares d'évolution fatale ont été observés.
 - augmentations modérées et asymptomatiques des ASAT, ALAT ou phosphatases alcalines ;
 - néphrite interstitielle aiguë ;
 - leucopénie, neutropénie, agranulocytose, anémie hémolytique, thrombopénie réversibles.
- Des cas de convulsions ont été exceptionnellement rapportés (voir rubrique 4.4).

- De très rares cas de colorations dentaires superficielles, généralement réversibles après brossage, ont été rapportés avec les formes pour suspension buvable.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Les manifestations de surdosage peuvent être neuropsychiques, rénales (cristallurie) et digestive. Le traitement en est symptomatique en surveillant particulièrement l'équilibre hydroélectrolytique. L'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, Code ATC :J01CR02.

Mécanisme d'action

Ce médicament est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique, puissant inhibiteur de bêta-lactamases. L'acide clavulanique inhibe rapidement et irréversiblement la plupart des bêta-lactamases produites par des bactéries à Gram positif et à Gram négatif.

De ce fait, ce médicament se montre actif sur un nombre important de bactéries y compris les bactéries résistantes par sécrétion de bêta-lactamases de type essentiellement pénicillinases, que cette résistance soit acquise (staphylocoque doré, gonocoque, *Haemophilus influenzae*, colibacille, *Proteus mirabilis*) ou naturelle (klebsielles, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis*).

Spectre d'activité antibactérienne

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

S ≤ 4 mg/l et R > 16 mg/l

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

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

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

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroïdes</i>	
<i>Staphylococcus méti-S</i>	
<i>Streptococcus</i>	

<i>Streptococcus bovis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 - 35 %
Aérobies à Gram négatif	
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Burkholderia pseudo-mallei</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Capnocytophaga</i>	
<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Eikenella</i>	
<i>Escherichia coli</i>	10 - 30 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Haemophilus para-influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i>	0 - 20 %
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pasteurella multocida</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	10 - 20 %
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Salmonella</i>	0 - 40 %
<i>Shigella</i>	0 - 30 %
<i>Vibrio cholerae</i>	
Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
Anaérobies	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	
<i>Clostridium</i>	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Veillonella</i>	
Autres	
<i>Bartonella</i>	
<i>Borrelia</i>	
<i>Leptospira</i>	
<i>Treponema</i>	

ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES <i>(in vitro de sensibilité intermédiaire)</i> Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecium</i>	40 - 80 %
ESPÈCES RÉSISTANTES Aérobies à Gram positif <i>Staphylococcus méti-R *</i> Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> <i>Legionella</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus rettgeri</i> <i>Providencia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Catégories	
Autres <i>Chlamydia</i> <i>Coxiella</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>	

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études pharmacocinétiques conduites chez l'adulte ont démontré la bioéquivalence des formes orales.

Chacun des deux composants de la formulation montre sensiblement les mêmes caractéristiques pharmacocinétiques, notamment : temps du pic sérique, volume de distribution, biodisponibilité, clairance rénale, et demi-vie d'élimination.

Absorption

La présence d'acide clavulanique ne modifie pas les qualités de l'amoxicilline au plan de l'absorption et de la biodisponibilité.

Les profils d'absorption des deux composants de ce médicament sont semblables.

L'absorption de l'acide clavulanique est cependant significativement augmentée lorsque le médicament est pris au début du repas.

Distribution

Chez l'adulte, les pics sériques après la prise orale d'un sachet dosé à 1 g d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique atteignent des concentrations de l'ordre de :

- 13 à 15 mg/l pour l'amoxicilline, en 60 à 90 minutes

- 3 à 5 mg/l pour l'acide clavulanique, en 50 à 60 minutes.

Chez l'adulte, les pics sériques après la prise orale de 2 comprimés dosés à 500 mg d'amoxicilline et 62,5 mg d'acide clavulanique atteignent des concentrations de l'ordre de :

- 13 à 15 mg/l pour l'amoxicilline, en 60 à 120 minutes
- 2 à 3 mg/l pour l'acide clavulanique, en 60 à 100 minutes.

Chez l'enfant, les pics sériques, 30 à 40 minutes après une prise unitaire orale de 26,67 mg/kg d'amoxicilline et de 3,33 mg/kg d'acide clavulanique de l'association dosée à 100 mg/12,5 mg par ml sont de l'ordre de :

- 11,37 mg/l pour l'amoxicilline,
- 2,47 mg/l pour l'acide clavulanique.

Chez le nourrisson, 30 à 60 minutes après une prise unitaire orale de 20 mg/kg d'amoxicilline et de 2,5 mg/kg d'acide clavulanique de l'association dosée à 100 mg/12,5 mg par ml, les pics sériques sont de l'ordre de :

- 7,5 mg/l pour l'amoxicilline,
- 1,5 mg/l pour l'acide clavulanique.

L'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent la barrière placentaire.

L'amoxicilline passe dans le lait maternel ; pas de données disponibles chez la femme allaitante pour l'acide clavulanique.

Biodisponibilité

- de l'amoxicilline : 85%
- de l'acide clavulanique : 75%.

La diffusion simultanée est de même ordre de grandeur pour chacun des deux composants dans la plupart des tissus et milieux biologiques. Ainsi, le rapport entre taux tissulaires (ou milieux biologiques) et taux sériques est en moyenne de :

dans l'oreille moyenne :

- 45% pour l'amoxicilline,
- 30% pour l'acide clavulanique.

dans le tissu cutané :

- 33% pour l'amoxicilline,
- 26% pour l'acide clavulanique.

dans la bile :

- 86% pour l'amoxicilline,
- 50% pour l'acide clavulanique.

dans le liquide pleural :

- 71% pour l'amoxicilline,
- 91% pour l'acide clavulanique.

Dans le liquide péritonéal et les expectorations, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont également retrouvés.

Demi-vies d'élimination

- pour 1 sachet dosé à 1 g d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique :
 - 60 à 70 minutes pour l'amoxicilline,
 - 55 à 65 minutes pour l'acide clavulanique.
- pour 2 comprimés dosés à 500 mg d'amoxicilline et 62,5 mg d'acide clavulanique :

- 55 à 100 minutes pour l'amoxicilline,
- 55 à 80 minutes pour l'acide clavulanique.

Taux de liaison aux protéines plasmatiques (déterminé par ultrafiltration) de même ordre :

- 17 % pour l'amoxicilline
- 22 % pour l'acide clavulanique.

Biotransformation

L'amoxicilline est très partiellement transformée dans l'organisme en acide pénicilloïque.

L'acide clavulanique est en partie transformé en métabolites de faible poids moléculaire.

Élimination

L'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique se fait principalement par voie rénale.

Chaque composant est retrouvé dans les urines sous forme active, à très fortes concentrations :

- supérieures à 1 000 mg/l pour l'amoxicilline,
- supérieures à 150 mg/l pour l'acide clavulanique, dans les urines recueillies entre 2 et 4 heures, recueillies après une dose de 500 mg d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique.

Les quantités dosées dans les urines recueillies pendant les 6 premières heures représentent :

- 65 % de la dose administrée pour l'amoxicilline,
- 30 à 45 % de la dose administrée pour l'acide clavulanique.

Chez l'insuffisant rénal

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min.), la demi-vie de l'acide clavulanique augmente moins que celle de l'amoxicilline qui conditionne l'adaptation éventuelle de la posologie.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hypromellose, silice précipitée anhydre, silice colloïdale anhydre, gomme xanthane, acésulfame potassique, Gesweet (saccharine sodique, gluconate de sodium, glucono delta lactone), arôme caramel/tropical (contient notamment du maltodextrine).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant reconstitution : 2 ans.

Après reconstitution : la suspension se conserve 7 jours à une température comprise entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur).

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7 g de poudre en flacon (verre brun de type III) de 60 ml correspondant à 30 ml de suspension buvable reconstituée fermé par un bouchon à vis (Polyéthylène/Polypropylène) avec une capsule d'étanchéité (aluminium) et avec une seringue pour administration orale (PEBD/Polystyrène) de 6 ml graduée en kg.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

TEVA SANTE

100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 3009 361 962 2 : 7 g de poudre en flacon (verre) + seringue pour administration orale (PEBD/Polystyrène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Amoxicilline.....100,00 mg
Sous forme d'amoxicilline trihydratée
Acide clavulanique.....12,50 mg
Sous forme de clavulanate de potassium

Pour 1 ml de suspension reconstituée.

Un flacon de 7 g de poudre correspond à 30 ml de suspension buvable reconstituée, soit 112 doses-graduation (1 dose = 1 kg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : maltodextrine (glucose).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour suspension buvable

7 g de poudre en flacon avec seringue pour administration orale.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

AGITER LA SUSPENSION RECONSTITUEE AVANT EMPLOI.

Une dose-graduation n° 3 fois/jour, pendant jours.

A prendre de préférence au début des repas.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Risque d'allergie.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Avant reconstitution : A conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Après reconstitution : la suspension se conserve au maximum 7 jours à une température comprise entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur).

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

TEVA SANTE
100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

Exploitant

TEVA SANTE
100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

7 g de poudre en flacon (correspondant à 30 ml de suspension buvable reconstituée).

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
3. Comment prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : J01CR02

Il s'agit d'un antibiotique de la famille des bêta-lactamines associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

Ce médicament est indiqué chez le nourrisson de moins de 30 mois dans le traitement d'otites moyennes aiguës, d'infections respiratoires et d'infections urinaires, ces infections étant dues aux germes sensibles, notamment dans certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?

Ne donnez jamais AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) :

- si votre enfant est allergique aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines,

- si votre enfant est allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- si votre enfant a des antécédents d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline/acide clavulanique.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (voir « Autres médicaments et AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA »).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de donner AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA.

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

Avant de prendre ce traitement, prévenez votre médecin si à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur (même avec une autre famille d'antibiotique), une réaction allergique est apparue : urticaire ou autres éruptions cutanées, démangeaisons, brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique (œdème de Quincke)...

La survenue, en début de traitement, d'une rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules, et accompagnée de fièvre, doit faire suspecter une réaction grave appelée pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4) ; prévenez votre médecin immédiatement car cela impose l'arrêt du traitement ; cette réaction va contre-indiquer toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée dans un même médicament à une autre substance active.

La survenue de diarrhée au cours d'un traitement antibiotique ne doit pas être traitée sans avis médical.

L'administration de fortes doses de bêta-lactamines chez l'insuffisant rénal ou chez les patients ayant eu par exemple des convulsions antérieurement, une épilepsie traitée ou des atteintes méningées, peut exceptionnellement entraîner des convulsions.

Utiliser ce médicament AVEC PRECAUTION en cas :

- d'insuffisance rénale,
- d'atteinte hépatique.

Ce médicament peut fausser certains résultats d'analyse biologique : test de Coombs, glycémie, protides totaux sériques, recherche de glucose dans les urines. Prévenez votre médecin de la prise de l'association amoxicilline/acide clavulanique, si ces examens vous sont prescrits.

Si votre médecin vous a informé d'une intolérance de votre enfant à certains sucres, contactez-le avant de lui donner ce médicament, en raison de la présence de maltodextrine (glucose).

Autres médicaments et AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

Informez votre médecin ou pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament, notamment du méthotrexate.

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Sans objet.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA contient : maltodextrine (glucose).

3. COMMENT PRENDRE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

A titre indicatif, chez le nourrisson de moins de 30 mois, la posologie usuelle est de 80 mg/kg/jour, en

Mode d'administration

Voie orale.

Prendre le médicament de préférence en début de repas.

Dès addition d'eau et entre chaque utilisation, conserver le flacon au réfrigérateur.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

L'administration se fait avec la seringue pour administration orale graduée en kg de poids corporel.

MODE D'UTILISATION DE LA SERINGUE POUR ADMINISTRATION ORALE

La dose par prise est indiquée, en fonction du poids de l'enfant, sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kg. La dose se lit donc directement sur les graduations de la seringue pour administration orale. Ainsi, le poids indiqué correspond à la dose pour une prise. Trois prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, la graduation n° 5 correspond à la dose à administrer par prise pour un enfant de 5 kg, et ce, trois fois par jour.

Pour la première utilisation

1. Remplir d'eau non gazeuse jusqu'au niveau de remplissage indiqué par la pointe de la flèche sur l'étiquette. Bien agiter pour obtenir un liquide homogène. Compléter à nouveau par de l'eau jusqu'au niveau indiqué par la pointe de la flèche, si nécessaire.
2. Introduire la seringue pour administration orale dans le flacon.
3. Tirer sur le piston jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant. Lire le poids en kg au niveau du col.
4. Sortir la seringue pour administration orale du flacon. Attention : ne pas tirer sur le piston.
5. Administrer le médicament directement dans la bouche de l'enfant ou à l'aide d'une cuillère.
6. Après chaque utilisation, bien rincer à l'eau la seringue pour administration orale. Bien refermer le flacon après chaque utilisation.
7. Remettre le flacon au réfrigérateur après chaque utilisation.

A chaque nouvelle utilisation

1. Bien agiter le flacon avant chaque nouvelle utilisation.
2. Répéter les opérations de 2 à 7 (voir ci-dessus).

Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour administrer un autre médicament, la graduation de cette seringue pour administration orale étant spécifique à ce produit.

Si vous avez donné plus de AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,50 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de donner AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,50 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) :

Ne donnez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de donner.

Si vous arrêtez de donner AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,50 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) :

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme ne signifie pas que votre enfant est complètement guéri. L'éventuelle impression de fatigue n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre son traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait sa guérison.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

- Manifestations digestives : nausées, vomissements, candidose (infection due à certains champignons microscopiques), diarrhée, selles molles, dyspepsie (digestion difficile), douleurs abdominales.
- Quelques cas de colites pseudo-membraneuses (maladie de l'intestin avec diarrhée et douleurs abdominales) et de colites hémorragiques (maladie de l'intestin avec saignements) ont été rapportés.
- En cas de diarrhée survenant au cours du traitement par ce médicament, prenez rapidement avis auprès de votre médecin.
- NE JAMAIS PRENDRE DE TRAITEMENT ANTIDIARRHEIQUE SANS PRESCRIPTION MEDICALE.
- Allergies pouvant se manifester de façon plus ou moins grave : éruption sur la peau, inflammation des petits vaisseaux sanguins (vascularite), augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophilie), éruption cutanée avec fièvre et douleurs articulaires (maladie sérique), œdème de Quincke (brusque gonflement du visage et du cou), gêne respiratoire, exceptionnellement choc allergique.
- Très rares cas de rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules et accompagnée de fièvre : pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 2).
- Très exceptionnellement : décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps (syndromes de Stevens-Johnson/Lyell), inflammation de la peau avec bulles.
- D'autres manifestations ont été rapportées plus rarement :
 - hépatite, avec le plus souvent une jaunisse qui peut survenir pendant ou après l'arrêt du traitement,
 - augmentation modérée de certaines enzymes du foie (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines),
 - maladie inflammatoire des reins (néphrite),
 - anémie avec destruction des globules rouges (anémie hémolytique), baisse plus ou moins importante du nombre de globules blancs ou de certains globules blancs (neutrophiles) dans le sang et baisse du nombre des plaquettes.
- Des cas de convulsions ont été exceptionnellement rapportés (voir rubrique 2).
- De très rares cas de colorations dentaires superficielles, généralement réversibles après brossage, ont été rapportés avec les formes pour suspension buvable en flacon.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant reconstitution : à conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Après reconstitution : la suspension se conserve au maximum 7 jours à une température comprise entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur).

N'utilisez pas AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA si vous constatez un changement de coloration de la suspension après reconstitution ceci est dû à un non-respect des précautions particulières de conservation de la suspension reconstituée : ce changement traduit une perte d'activité du médicament.

IL FAUT ALORS IMPERATIVEMENT POURSUIVRE LE TRAITEMENT AVEC UN NOUVEAU FLACON.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

- Les substances actives sont :
Amoxicilline..... 100,00 mg
Sous forme d'amoxicilline trihydratée
Acide clavulanique..... 12,50 mg
Sous forme de clavulanate de potassium
Pour 1 ml de suspension reconstituée.

- Les autres composants sont :
Hypromellose (E464), silice colloïdale anhydre, silice précipitée anhydre, gomme xanthane, acésulfame potassique, Gesweet (saccharine sodique, gluconate de sodium, glucono delta lactone), arôme caramel/tropical (contient notamment du maltodextrine).

Qu'est-ce que AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 100 mg/12,5 mg par ml NOURRISSONS, poudre pour suspension buvable en flacon (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour suspension buvable en flacon (7 g de poudre correspondent à 30 ml de suspension buvable reconstituée, soit 112 doses-graduation (1 dose = 1 kg)) avec une seringue pour administration orale.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

TEVA SANTE
100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

TEVA SANTE
100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

Fabricant

PENCEF PHARMA GMBH
BREITENBACHSTRASSE 13
13509 BERLIN
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE

QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :

1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.

2- Respectez strictement votre ordonnance.

3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.

4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.

5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.