

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline ..... 1000 mg  
Sous forme d'amoxicilline trihydratée  
Acide clavulanique ..... 125 mg  
Sous forme de clavulanate de potassium

Pour un sachet-dose.

Excipients : Maltodextrine (glucose), saccharose et potassium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable en sachet-dose.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- sinusite bactérienne aiguë (diagnostiquée de façon appropriée),
- otite moyenne aiguë,
- exacerbation de bronchite chronique (diagnostiquée de façon appropriée),
- pneumonie aiguë communautaire,
- cystite,
- pyélonéphrite,
- infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures animales, abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite,
- infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite.

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

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Les doses sont exprimées en quantité d'amoxicilline/acide clavulanique, sauf lorsqu'elles sont indiquées par référence à un constituant individuel.

La dose d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes escomptés et leur sensibilité probable aux agents antibactériens (voir rubrique 4.4),
- la sévérité et le foyer de l'infection,
- l'âge, le poids et la fonction rénale du patient (voir ci-dessous).

L'utilisation d'autres formulations d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY (par ex., fournissant des doses supérieures d'amoxicilline et - ou des rapports amoxicilline/acide clavulanique différents) doit être envisagée, si nécessaire (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Pour l'adulte et l'enfant  $\geq$  40 kg, cette formulation d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY fournit une dose quotidienne totale de 2000 mg d'amoxicilline/250 mg d'acide clavulanique, en deux prises

quotidiennes, et 3000 mg d'amoxicilline/375 mg d'acide clavulanique, en trois prises quotidiennes, lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Pour l'enfant < 40 kg, cette formulation d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY fournit une dose quotidienne maximale de 1600-3000 mg d'amoxicilline/200-400 mg d'acide clavulanique, lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Si une dose quotidienne supérieure d'amoxicilline est jugée nécessaire, il est recommandé de choisir une autre formulation d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique (voir rubriques 4.4 et 5.1).

La durée du traitement dépendra de la réponse du patient au traitement. Certaines infections (par ex., ostéomyélite) imposent un traitement prolongé. Le traitement ne doit pas être prolongé au-delà de 14 jours sans avis médical (voir rubrique 4.4 sur le traitement prolongé).

### **Adultes et enfants ≥ 40 kg**

Doses recommandées :

- dose standard (pour toutes les indications) : 1000 mg/125 mg trois fois par jour ;
- dose plus faible - (en particulier pour les infections de la peau et des tissus mous, et les sinusites non sévères) : 1000 mg/125 mg deux fois par jour.

### **Enfants < 40 kg**

Chez l'enfant, utiliser AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY en comprimé, suspension ou sachet pédiatrique.

Dose recommandée :

- de 40 mg/5 mg/kg/jour à 80 mg/10 mg/kg/jour (sans dépasser 3000 mg/375 mg par jour) en trois prises, selon la sévérité de l'infection.

### **Patients âgés**

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

### **Patients insuffisants rénaux**

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, l'utilisation de formulations d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 8/1 n'est pas recommandée, car aucune recommandation d'adaptation posologique n'est disponible.

### **Patients insuffisants hépatiques**

Utiliser avec prudence et surveiller la fonction hépatique régulièrement (voir rubriques 4.3 et 4.4).

### **Mode d'administration**

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY est destiné à une administration orale.

Prendre le médicament en début de repas, afin de réduire au maximum le risque d'intolérance gastro-intestinale et d'améliorer l'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique.

Le traitement peut être débuté par voie parentérale selon le RCP de la formulation IV et poursuivi avec une formulation pour administration orale.

Le contenu du sachet-dose est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

## **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité aux substances actives, aux pénicillines ou à l'un des excipients.
- Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère (par ex., anaphylaxie) à une autre bêta-lactamine (par ex., une céphalosporine, un carbapénème ou un monobactame).
- Antécédent d'ictère/atteinte hépatique liés à l'amoxicilline/acide clavulanique (voir rubrique 4.8).

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de débuter un traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique, un interrogatoire approfondi est nécessaire afin de rechercher les antécédents de réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bêta-lactamines (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été observées chez des patients traités par pénicillines. La survenue de telles réactions est plus probable chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les personnes atteintes d'atopie. La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique et la mise en œuvre d'un autre traitement adapté.

En cas d'infection avérée par des organismes sensibles à l'amoxicilline, il conviendra d'envisager de remplacer l'association amoxicilline/acide clavulanique par l'amoxicilline, selon les recommandations officielles.

Cette formulation d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés soient résistants aux bêta-lactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette formulation peut ne pas convenir pour traiter *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline.

Des convulsions sont possibles chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients recevant des doses élevées (voir rubrique 4.8).

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être évitée en cas de suspicion de mononucléose infectieuse, car la survenue d'une éruption morbilliforme a été associée à cette pathologie après l'utilisation d'amoxicilline.

L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par amoxicilline peut augmenter la probabilité de survenue de réactions cutanées allergiques.

L'utilisation prolongée d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut dans certains cas entraîner un développement excessif d'organismes non sensibles.

La survenue au début du traitement d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, peut être le symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.8). Cette réaction nécessite l'arrêt du traitement par AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY, et contre-indique toute future utilisation d'amoxicilline chez le patient.

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.8).

Des effets hépatiques ont été signalés essentiellement chez les hommes et les patients âgés et pourraient être associés à un traitement prolongé. Ces effets ont très rarement été rapportés chez l'enfant. Dans toutes les populations, les signes et symptômes apparaissent généralement pendant ou peu de temps après le traitement mais, dans certains cas, ils peuvent ne survenir que plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Ils sont généralement réversibles. Les effets hépatiques peuvent être sévères et des décès ont été signalés dans des circonstances extrêmement rares. Ils ont presque toujours concerné des patients présentant une pathologie sous-jacente grave ou prenant des médicaments concomitants connus pour leur potentiel à induire des effets hépatiques (voir rubrique 4.8).

Une colite associée aux antibiotiques a été observée avec pratiquement tous les agents antibactériens ; sa sévérité est variable, de légère à menaçant le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic en cas de survenue de diarrhée pendant ou après l'administration de tout antibiotique. En cas de survenue de colite associée aux antibiotiques, l'association amoxicilline/acide clavulanique doit immédiatement être arrêtée ; un médecin devra être consulté et un traitement approprié devra être instauré. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

En cas de traitement prolongé, il est recommandé de surveiller régulièrement les fonctions organiques, en particulier les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

De rares cas de prolongation du temps de Quick ont été signalés chez des patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits simultanément. Une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire pour maintenir le niveau souhaité d'anticoagulation (voir rubriques 4.5 et 4.8). Chez les patients avec une insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée à la sévérité de celle-ci (voir rubrique 4.2).

De très rares cas de cristallurie ont été observés chez des patients ayant un faible débit urinaire, principalement lors d'une administration parentérale. En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et une émission d'urine adéquats pour réduire le risque de cristallurie. Chez les patients porteurs de sondes vésicales, il convient de contrôler régulièrement la perméabilité (voir rubrique 4.9).

Lors d'un traitement par l'amoxicilline, il convient d'utiliser la méthode enzymatique avec la glucose oxydase lors de la recherche de la présence de glucose dans les urines car les méthodes non enzymatiques peuvent conduire à des résultats faussement positifs.

La présence d'acide clavulanique dans AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut être à l'origine d'une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine sur les membranes des globules rouges, conduisant à un test de Coombs faussement positif.

Il a été rapporté une positivité du test d'épreuve immuno-enzymatique *Aspergillus Platelia* du laboratoire Bio-Rad chez des patients sous amoxicilline/acide clavulanique. Or ces patients n'étaient pas infectés par *Aspergillus*. Des réactions croisées avec des polysaccharides et polyfuranoses non- *Aspergillus* ont été signalés lors du test de dosage immuno-enzymatique *Aspergillus Platelia* du laboratoire Bio-Rad. Par conséquent, les résultats d'analyse positifs chez les patients sous amoxicilline/acide clavulanique doivent être interprétés avec prudence et confirmés par d'autres méthodes diagnostiques.

En raison de la présence de maltodextrine (glucose), ce médicament est contre-indiqué en cas de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient du potassium : le taux de potassium est inférieur à 1 mmol par dose administrée, c'est-à-dire « sans potassium ».

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

##### **Anticoagulants oraux**

Les anticoagulants oraux sont souvent administrés simultanément avec des antibiotiques de la famille des pénicillines et aucune interaction n'a été signalée. Toutefois, des cas d'augmentation de l'INR ont été rapportés chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine pendant l'administration d'amoxicilline. Si une coadministration est nécessaire, il convient de surveiller avec attention le temps de Quick ou l'INR lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline. En outre, une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire (voir rubriques 4.4 et 4.8).

##### **Méthotrexate**

Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion de méthotrexate et augmenter ainsi sa toxicité.

##### **Probénécide**

L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut conduire à une augmentation prolongée de la concentration sanguine d'amoxicilline, mais pas de l'acide clavulanique.

##### **Mycophénolate mofétil**

Chez des patients traités par du mycophénolate mofétil, une diminution d'environ 50 % des concentrations résiduelles du métabolite actif, l'acide mycophénolique (MPA), a été rapportée dans les jours qui suivent le début du traitement oral associant amoxicilline et acide clavulanique. Le changement de concentration résiduelle n'implique pas forcément de modification dans l'exposition globale au MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mycophénolate mofétil ne devrait normalement pas s'avérer nécessaire en l'absence de signe clinique de dysfonctionnement du greffon. Toutefois, une étroite surveillance clinique s'impose pendant l'administration de l'association, ainsi que peu de temps après la fin du traitement antibiotique.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation et/ou le développement embryonnaire/foetal et/ou l'accouchement et/ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Les données limitées sur l'utilisation de l'association amoxicilline/acide clavulanique chez la femme enceinte n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. Une seule étude menée chez des femmes présentant une rupture prématurée des membranes fœtales avant terme a indiqué que le traitement prophylactique par amoxicilline/acide clavulanique pourrait être associé à une augmentation du risque d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés. L'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, à moins que le médecin la considère nécessaire.

## **Allaitement**

Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel (les effets de l'acide clavulanique sur le nourrisson allaité ne sont pas connus). Par conséquent, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité et pourraient nécessiter l'arrêt de l'allaitement.

L'association amoxicilline-acide clavulanique ne peut être utilisée pendant l'allaitement qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le médecin traitant.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Toutefois, la survenue d'effets indésirables (par ex., réactions allergiques, vertiges, convulsions) pouvant avoir une incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines est possible (voir rubrique 4.8).

### **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrhées, les nausées et les vomissements.

Les effets indésirables identifiés dans les études cliniques et depuis la commercialisation de spécialités d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE sont mentionnés ci-dessous selon la classification MedDRA par système-organe.

La terminologie suivante est utilisée pour classer les effets indésirables en fonction de leur fréquence :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

<b>Infections et infestations</b>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Leucopénie réversible (y compris neutropénie)	Rare
Thrombocytopénie	Rare
Agranulocytose réversible	Fréquence indéterminée
Anémie hémolytique	Fréquence indéterminée
Prolongation du temps de saignement et du temps de Quick <sup>1</sup>	Fréquence indéterminée
<b>Affections du système immunitaire<sup>10</sup></b>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<b>Affections du système nerveux</b>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions <sup>2</sup>	Fréquence indéterminée
Méningite aseptique	Fréquence indéterminée

<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée <sup>3</sup>	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques <sup>4</sup>	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
<b>Affections hépatobiliaires</b>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT <sup>5</sup>	Peu fréquent
Hépatite <sup>6</sup>	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique <sup>6</sup>	Fréquence indéterminée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané<sup>7</sup></b>	
Éruption cutanée	Peu fréquent
Prurit	Peu fréquent
Urticaire	Peu fréquent
Érythème polymorphe	Rare
Syndrome de Stevens-Johnson	Fréquence indéterminée
Épidermolyse nécrosante suraiguë	Fréquence indéterminée
Dermatite bulleuse ou exfoliatrice	Fréquence indéterminée
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) <sup>9</sup>	Fréquence indéterminée
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie <sup>8</sup>	Fréquence indéterminée
<sup>1</sup> Voir rubrique 4.4 <sup>2</sup> Voir rubrique 4.4 <sup>3</sup> Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY au début d'un repas. <sup>4</sup> Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) <sup>5</sup> Une élévation modérée des taux d'ASAT et/ou d'ALAT a été notée chez des patients traités par des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, mais la signification de ces augmentations est inconnue. <sup>6</sup> Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). <sup>7</sup> En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). <sup>8</sup> Voir rubrique 4.9 <sup>9</sup> Voir rubrique 4.4 <sup>10</sup> Voir rubriques 4.3 et 4.4	

### **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 doivent déclarer 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: <http://www.ansm.sante.fr>.

## **4.9. Surdosage**

### **Signes et symptômes de surdosage**

Des symptômes gastro-intestinaux et des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique sont possibles.

Des cas de cristallurie conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale ont été observés sous amoxicilline (voir rubrique 4.4).

Des convulsions sont possibles chez les patients insuffisants rénaux ou ceux recevant des doses élevées.

Une précipitation de l'amoxicilline a été constatée dans les sondes vésicales, en particulier après administration intraveineuse de doses importantes. Il convient de contrôler régulièrement la perméabilité de la sonde (voir rubrique 4.4).

### **Traitement de l'intoxication**

Le traitement des signes gastro-intestinaux est symptomatique et fait intervenir une surveillance particulière de l'équilibre hydro-électrolytique.

L'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés de la circulation sanguine par hémodialyse.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Association de pénicillines, y compris inhibiteurs de la bêta-lactamase ; code ATC : J01CR02**

#### **Mode d'action**

L'amoxicilline est une pénicilline semisynthétique (antibiotique de la famille des bêta-lactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composants structurels de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes conduit à un affaiblissement de la paroi cellulaire, souvent suivi par la lyse et la mort cellulaires.

L'amoxicilline étant sujette à la dégradation par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes, son spectre d'activité lorsqu'elle est administrée seule n'inclut pas les organismes produisant ces enzymes.

L'acide clavulanique est une bêta-lactamine structurellement liée aux pénicillines. Il inhibe certaines enzymes bêta-lactamases et évite ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique n'a pas, à lui seul, un effet antibactérien cliniquement pertinent.

#### **Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique**

Le temps au-dessus de la concentration minimale inhibitrice ( $T > CMI$ ) est considéré comme étant le paramètre majeur de l'efficacité de l'amoxicilline.

#### **Mécanismes de résistance**

Les deux principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique sont :

- Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes non inhibées par l'acide clavulanique, y compris de classes B, C et D ;
- Modification des PLP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible.

L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes de pompe à efflux peuvent entraîner une résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries à Gram négatif.

## Valeurs critiques

Les concentrations critiques pour l'amoxicilline/acide clavulanique dérivent de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Organisme	Valeurs critiques de sensibilité (µg/ml)		
	Sensible	Sensibilité intermédiaire	Résistant
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase <sup>2</sup>	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G <sup>5</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5	1-2	> 2
Entérobactéries <sup>1,4</sup>	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	> 8

<sup>1</sup> Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'amoxicilline. Pour les essais de sensibilité, la concentration de l'acide clavulanique est fixée à 2 mg/l.

<sup>2</sup> Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

<sup>3</sup> Les concentrations critiques fournies dans le tableau reposent sur les concentrations critiques de l'ampicilline.

<sup>4</sup> La concentration critique de résistance R > 8 mg/l garantit que tous les isolats ayant des mécanismes de résistance sont signalés comme résistants.

<sup>5</sup> Les concentrations critiques fournies dans le tableau reposent sur les concentrations critiques de la benzylpénicilline.

La prévalence de la résistance peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces et il est souhaitable de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, en particulier pour le traitement des infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé lorsque l'intérêt du médicament dans certains types d'infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

Classes
<b><u>Espèces habituellement sensibles</u></b>
<b>Aérobies à Gram positif</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) <sup>£</sup>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques
Groupe des <i>Streptococcus viridans</i>
<b>Aérobies à Gram négatif</b>
<i>Capnocytophaga spp.</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>

<p><b>Anaérobies</b></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i></p> <p><i>Fusobacterium nucleatum</i></p> <p><i>Prevotella spp.</i></p>
<p><b><u>Espèces inconstamment sensibles</u></b></p> <p><b>(Résistance acquise &gt;10%)</b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b></p> <p><i>Enterococcus faecium</i><sup>§</sup></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p><i>Proteus mirabilis</i></p> <p><i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><b><u>Espèces naturellement résistantes</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b></p> <p><i>Acinetobacter sp.</i></p> <p><i>Citrobacter freundii</i></p> <p><i>Enterobacter sp.</i></p> <p><i>Legionella pneumophila</i></p> <p><i>Morganella morganii</i></p> <p><i>Providencia spp.</i></p> <p><i>Pseudomonas sp.</i></p> <p><i>Serratia sp.</i></p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><b>Autres</b></p> <p><i>Chlamydophila pneumoniae</i></p> <p><i>Chlamydophila psittaci</i></p> <p><i>Coxiella burnetti</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p><sup>§</sup> Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance.</p> <p><sup>£</sup> Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique.</p> <p><sup>1</sup> Il est possible que cette formulation de l'association amoxicilline/acide clavulanique ne convienne pas au traitement de <i>Streptococcus pneumoniae</i> résistant à la pénicilline (voir rubriques 4.2 et 4.4).</p> <p><sup>2</sup> L'existence de certaines souches de sensibilité diminuée a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.</p>

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont totalement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Ces deux composants sont rapidement absorbés après administration orale.

L'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique est améliorée lorsque le médicament est pris en début de repas. Après administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique présentent une biodisponibilité d'environ 70 %. Les profils plasmatiques de ces deux composants sont similaires et le délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale (T<sub>max</sub>) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude, dans laquelle l'association amoxicilline/acide clavulanique (poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg, trois fois par jour) était administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (± DS)					
Substances actives administrées	Dose	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub> *	ASC <sub>(0-∞)</sub>	T 1/2
	(mg)	(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC	1000	14,4	1,5	38,2	1,1
1000 mg/125 mg		±3,1	(0,75-2,0)	± 8,0	±0,2
Acide clavulanique					
AMX/AC	125	3,2	1,0	6,3	0,91
1000/125 mg		±0,85	(0,75-1,0)	±1,8	±0,09
AMX – amoxicilline, AC – acide clavulanique					
* Médiane (intervalle)					

Les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique obtenues avec l'association amoxicilline/acide clavulanique sont similaires à celles obtenues après administration orale de doses équivalentes d'amoxicilline ou d'acide clavulanique seuls.

### **Distribution**

Environ 25 % de l'acide clavulanique plasmatique total et 18 % de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés aux protéines.

Le volume apparent de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg pour l'amoxicilline et d'environ 0,2 l/kg pour l'acide clavulanique.

Après administration intraveineuse, l'amoxicilline et l'acide clavulanique ont été détectés dans la vésicule biliaire, le tissu abdominal, la peau, la graisse, les tissus musculaires, les liquides synovial et péritonéal, la bile et le pus. L'amoxicilline ne se distribue pas dans le liquide céphalorachidien de manière adéquate.

Les études animales n'ont pas montré d'accumulation tissulaire significative de substance dérivée du médicament, pour l'un ou l'autre constituant. L'amoxicilline, comme la majorité des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel. Des traces d'acide clavulanique sont également trouvées dans le lait maternel (voir rubrique 4.6).

Il a été montré que l'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent la barrière placentaire (voir rubrique 4.6).

### **Biotransformation**

L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicilloïque inactif, dans une proportion pouvant atteindre 10 à 25 % de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme et éliminé dans les urines et les selles, et sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

### **Élimination**

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale, tandis que l'acide clavulanique est éliminé à la fois par des mécanismes rénaux et non rénaux.

L'association amoxicilline/acide clavulanique possède une demi-vie d'élimination moyenne d'environ une heure et une clairance totale moyenne d'environ 25 l/h chez les sujets sains. Environ 60 à 70 % de l'amoxicilline et environ 40 à 65 % de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine au cours des 6 heures suivant l'administration de comprimés uniques d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 250 mg/125 mg ou 500 mg/125 mg. Diverses études ont montré que l'excrétion urinaire est de 50 à 85 % pour l'amoxicilline et de 27 à 60 % pour l'acide clavulanique sur une période de 24 heures. Dans le cas de l'acide clavulanique, la majeure partie du médicament est excrétée au cours des 2 premières heures suivant l'administration.

L'utilisation concomitante de probénécide retarde l'excrétion de l'amoxicilline, mais ne retarde pas l'excrétion rénale de l'acide clavulanique (voir rubrique 4.5).

### **Age**

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline chez les jeunes enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans est semblable à celle des enfants plus âgés et des adultes. Chez les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés), pendant la première semaine de vie, l'administration doit se limiter à deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. En raison d'une probabilité accrue de détérioration de la fonction rénale chez les patients âgés, il convient de sélectionner la dose avec soin et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

### **Sexe**

Après administration orale d'amoxicilline/acide clavulanique à des hommes et des femmes sains, le sexe n'a pas d'incidence significative sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline ni de l'acide clavulanique.

### **Patients insuffisants rénaux**

La clairance sérique totale de l'association amoxicilline/acide clavulanique diminue proportionnellement à la baisse de la fonction rénale. Une réduction plus prononcée de la clairance du médicament est observée pour l'amoxicilline par rapport à l'acide clavulanique, car une proportion supérieure d'amoxicilline est excrétée par voie rénale. En cas d'insuffisance rénale, la dose doit donc être sélectionnée de manière à éviter une accumulation inutile d'amoxicilline tout en maintenant une concentration adéquate d'acide clavulanique (voir rubrique 4.2).

### **Patients insuffisants hépatiques**

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques et la fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de toxicologie en administration répétée conduites chez le chien avec l'association amoxicilline/acide clavulanique montrent un potentiel d'irritation gastrique, des vomissements et une décoloration de la langue.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY ou ses constituants.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Saccharose, dioxyde de silice, gomme xanthane, saccharine sodique, arôme orange (maltodextrine, gomme arabique).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

## **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

8, 12, 50 ou 100 sachets-doses (papier/PE/Aluminium/Surlyn).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

### **RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**

11-15 QUAI DE DION BOUTON

92800 PUTEAUX

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

- 277 501-8 ou 34009 277 501 8 2 : 3,0 g de poudre en sachet-dose (Papier/PE/Aluminium/Surlyn). Boîte de 8.
- 277 502-4 ou 34009 277 502 4 3 : 3,0 g de poudre en sachet-dose ((Papier/PE/Aluminium/Surlyn). Boîte de 12.
- 586 333-2 ou 34009 586 333 2 4 : 3,0 g de poudre en sachet-dose (Papier/PE/Aluminium/Surlyn). Boîte de 50.
- 586 334-9 ou 34009 586 334 9 2 : 3,0 g de poudre en sachet-dose (Papier/PE/Aluminium/Surlyn). Boîte de 100.

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

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter 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 RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)**

Amoxicilline/Acide clavulanique

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Amoxicilline ..... 1000 mg  
Sous forme d'amoxicilline trihydratée  
Acide clavulanique ..... 125 mg  
Sous forme de clavulanate de potassium

Pour un sachet-dose.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients à effets notoires : maltodextrine (glucose), saccharose et potassium.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour suspension buvable.

Boîte de 8, 12, 50 ou 100 sachets-doses.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

1 sachet-dose ...fois/jour, pendant...jours.

1 prise = 1 g = 1 sachet-dose de AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg.

A prendre de préférence au début des repas.

Lire attentivement la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE 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

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

## 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

**RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**  
11-15 QUAI DE DION BOUTON  
92800 PUTEAUX

### Exploitant

**RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**  
11-15 QUAI DE DION BOUTON  
92800 PUTEAUX

### Fabricant

Sans objet

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

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE 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 THERMOFORMEES 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**

**Titulaire**

Sans objet.

**Exploitant**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sachet-dose (Papier/Aluminium/PE/Surlyn)

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

**AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)**

Amoxicilline/Acide clavulanique

Voie orale.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 g d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique par sachet-dose.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)**

Amoxicilline/Acide clavulanique

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (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 RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
3. Comment prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?
6. Informations supplémentaires.

##### **1. QU'EST-CE QUE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY est un antibiotique qui tue les bactéries responsables des infections. Il contient deux molécules différentes, appelées amoxicilline et acide clavulanique. L'amoxicilline appartient à un groupe de médicaments appelés « pénicillines », qui peuvent parfois arrêter d'être efficaces (être inactivés). L'autre constituant actif (l'acide clavulanique) empêche cette inactivation.

#### Indications thérapeutiques

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY est utilisé chez l'adulte et chez l'enfant pour traiter les infections suivantes :

- infections de l'oreille moyenne et des sinus,
- infections des voies respiratoires,
- infections des voies urinaires,
- infections de la peau et des tissus mous, incluant les infections dentaires,
- infections des os et des articulations.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?

### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### Contre-indications

**Ne prenez jamais AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose :**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY (dont la liste est fournie à la rubrique 6).
- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique grave (d'hypersensibilité) à un autre antibiotique. Ceci peut inclure une éruption cutanée ou un gonflement du visage ou du cou.
- Si vous avez déjà eu des problèmes au foie ou développé un ictère (jaunissement de la peau) lors de la prise d'un antibiotique.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ en association avec le méthotrexate (voir Prise ou utilisation d'autres médicaments).

→ **Ne prenez pas AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY si vous êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus.**

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY.

### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose :**

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament si vous :

- souffrez de mononucléose infectieuse,
- êtes traité(e) pour des problèmes au foie ou aux reins,
- n'urinez pas régulièrement.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY.

Dans certains cas, votre médecin pourra rechercher le type de bactérie responsable de l'infection.

Selon les résultats, il pourra vous prescrire un dosage différent d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY ou un autre médicament.

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

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du potassium : le taux de potassium est inférieur à 1 mmol par dose administrée, c'est-à-dire « sans potassium ».

### Réactions nécessitant une attention particulière

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut aggraver certaines maladies ou engendrer des effets secondaires graves, notamment des réactions allergiques, des convulsions et une inflammation du gros intestin. Lorsque vous prenez AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY, vous devez surveiller certains symptômes afin de réduire les risques. Voir « Réactions nécessitant une attention particulière », à la rubrique 4.

### Tests sanguins et urinaires

Si vous effectuez des analyses de sang (nombre de globules rouges ou explorations fonctionnelles hépatiques) ou des analyses d'urine (dosage du glucose), vous devez informer le médecin ou l'infirmière(ier) que vous

prenez AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY. En effet, AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Cela inclut les médicaments vendus sans ordonnance, et aussi les produits à base de plantes.

Si vous prenez de l'allopurinol (en traitement de la goutte) avec AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY, le risque de réaction cutanée allergique est plus élevé.

Si vous prenez du probénécide (en traitement de la goutte), votre médecin peut décider d'ajuster votre dose d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY.

Si des médicaments destinés à empêcher la coagulation du sang (tels que la warfarine) sont pris avec AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY, des analyses sanguines supplémentaires peuvent être requises.

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut influencer sur l'action du mycophénolate mofétil (traitement pour prévenir le rejet de greffe d'organes).

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou s'il est possible que vous le soyez, ou si vous allaitez, vous devez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre un quelconque médicament.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines :**

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut provoquer des effets indésirables susceptibles de réduire la capacité à conduire.

#### *Liste des excipients à effet notable*

##### **Informations importantes concernant certains composants d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose :**

Contient de la maltodextrine (glucose), du saccharose et du potassium.

### 3. COMMENT PRENDRE AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?

#### *Instructions pour un bon usage*

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

##### **Posologie**

##### **Adultes et enfants de 40 kg et plus**

- Dose habituelle : 1 sachet trois fois par jour
- Dose inférieure : 1 sachet deux fois par jour

##### **Enfants pesant moins de 40 kg**

Les sachets d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ne sont pas recommandés.

##### **Patients souffrant de problèmes rénaux et hépatiques**

- En cas de problèmes rénaux, une adaptation de la posologie peut être nécessaire. Le médecin pourra prescrire un dosage différent ou un autre médicament.
- En cas de problèmes au foie, des analyses de sang plus fréquentes pourront être nécessaires afin de vérifier le fonctionnement de votre foie.

##### **Comment prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY ?**

- Juste avant la prise d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY, ouvrez le sachet et mélangez son contenu dans un demi-verre d'eau
- Avalez le mélange au début d'un repas ou un peu avant.
- Répartissez les prises de manière régulière au cours de la journée ; elles doivent être espacées d'au moins 4 heures. Ne prenez pas 2 doses en 1 heure.
- Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien
- Ne prenez pas AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY pendant plus de 2 semaines. Si vos symptômes persistent, consultez de nouveau un médecin.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

##### **Si vous avez pris plus d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose que vous n'auriez dû :**

La prise d'une quantité excessive d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut entraîner des maux de ventre (nausées, vomissements ou diarrhée) ou des convulsions. Parlez-en à votre médecin le plus tôt possible. Montrez la boîte de médicament au médecin.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

##### **Si vous oubliez de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose :**

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que vous y pensez. Attendez ensuite environ 4 heures avant de prendre la dose suivante.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

##### **Si vous arrêtez de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose ?**

Vous devez continuer de prendre AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY jusqu'à la fin du traitement, même si vous vous sentez mieux. Toutes les doses sont importantes pour combattre l'infection. Si certaines bactéries devaient survivre, elles pourraient être à l'origine d'une réapparition de l'infection.

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

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Ce médicament peut entraîner les effets indésirables mentionnés ci-dessous.

#### **Réactions nécessitant une attention particulière**

##### Réactions allergiques

- éruption cutanée,
  - inflammation des vaisseaux sanguins (*vascularite*) pouvant apparaître sous la forme de taches rouges ou violettes sur la peau, mais pouvant également toucher d'autres parties du corps,
  - fièvre, douleurs articulaires, ganglions dans le cou, l'aisselle et l'aîne,
  - gonflement, parfois du visage ou de la bouche (*angio-oedème*), entraînant des difficultés respiratoires,
  - malaise brutal avec chute de la pression artérielle.
- Si vous présentez un de ces symptômes, **contactez un médecin immédiatement. Arrêtez l'administration** d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY.

#### **Inflammation du gros intestin**

Inflammation du gros intestin, entraînant une diarrhée aqueuse avec du sang et du mucus, des douleurs gastriques et/ou une fièvre.

→ Si vous présentez ces symptômes, **demandez conseil le plus tôt possible à votre médecin.**

#### **Effets indésirables très fréquents**

Ils peuvent affecter plus d'une personne sur 10 :

- diarrhée (chez les adultes).

#### **Effets indésirables fréquents**

Ils peuvent affecter moins de 1 personne sur 10 :

- muguet (affection due à un champignon, le *candida*, qui se développe dans le vagin, la bouche ou les plis cutanés),
- nausées, en particulier aux doses élevées.

→ Si vous ou votre enfant présente ces effets indésirables, **administrez AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY avant les repas.**

- vomissements,
- diarrhée (chez les enfants).

#### **Effets indésirables peu fréquents**

Ils peuvent affecter moins de 1 personne sur 100 :

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticaire*),
- indigestion,
- étourdissements,
- maux de tête.

#### **Effets indésirables peu fréquents pouvant être mis en évidence par les analyses de sang :**

- augmentation de certaines substances (*enzymes*) produites par le foie.

#### **Effets indésirables rares**

Ils peuvent affecter moins de 1 personne sur 1000 :

- éruption cutanée, pouvant former des cloques et ressemblant à de petites taches (points noirs centraux entourés d'une zone plus pâle, avec un anneau sombre tout autour : *érythème polymorphe*).

→ Si vous remarquez un de ces symptômes, **contactez un médecin en urgence.**

#### **Effets indésirables rares pouvant être mis en évidence par les analyses de sang**

- faible nombre de cellules participant à la coagulation sanguine (plaquettes),

- faible nombre de globules blancs.

### **Autres effets indésirables**

D'autres effets indésirables ont été observés chez un très petit nombre de personnes, mais leur fréquence exacte est inconnue :

- réactions allergiques (voir ci-dessus),
- inflammation du gros intestin (voir ci-dessus),
- inflammation de la membrane protectrice entourant le cerveau (méningite aseptique),
- réactions cutanées graves :
  - éruption étendue avec cloques et desquamation de la peau, en particulier autour de la bouche, du nez, des yeux et dans la région génitale (syndrome de Stevens-Johnson), et une forme plus grave, responsable d'un décollement cutané important (plus de 30 % de la surface corporelle : syndrome de Lyell),
  - éruption cutanée rouge étendue avec petites cloques contenant du pus (*dermatite bulleuse ou exfoliatrice*),
  - éruption squameuse rouge avec masses sous la peau et des cloques (*pustulose exanthématique*).

→ **Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez un médecin immédiatement.**

- inflammation du foie (*hépatite*),
- ictère, provoqué par une augmentation du taux sanguin de bilirubine (une substance produite dans le foie), qui donne une coloration jaune à la peau et au blanc des yeux,
- inflammation des reins,
- prolongation du temps de coagulation du sang,
- hyperactivité,
- convulsions (chez les personnes prenant des doses élevées d'AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY ou ayant des problèmes rénaux),
- langue noire pileuse (*glossophytie*),
- coloration des dents (chez les enfants), généralement éliminée au brossage.

### **Effets indésirables pouvant être mis en évidence par les analyses de sang ou d'urine :**

- réduction importante du nombre de globules blancs,
- faible nombre de globules rouges (*anémie hémolytique*),
- cristaux dans les urines.

### **Si vous présentez des effets indésirables**

→ Si l'un des effets indésirables devient **grave ou gênant**, ou si vous présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, **parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.**

### **Déclaration des effets secondaires**

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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: <http://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 RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?**

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

### **Date de péremption**

Ne pas utiliser AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### **Conditions de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

**Que contient AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) ?**

**Les substances actives sont :**

Amoxicilline .....	1000 mg
Sous forme d'amoxicilline trihydratée	
Acide clavulanique .....	125 mg
Sous forme de clavulanate de potassium	

Pour un sachet-dose.

**Les autres composants sont :**

Saccharose, dioxyde de silice, gomme xanthane, saccharine sodique, arôme orange (maltodextrine, gomme arabique).

*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est ce que AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE RANBAXY 1 g/125 mg ADULTES, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour suspension buvable en sachets-doses. Boîte de 8, 12, 50 ou 100 sachets-doses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**  
11-15 QUAI DE DION BOUTON  
92800 PUTEAUX

**Exploitant**

**RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**  
11-15 QUAI DE DION BOUTON  
92800 PUTEAUX

**Fabricant**

**PENCEF PHARMA GMBH**  
BREITENBACHSTRASSE 13  
13509 BERLIN  
ALLEMAGNE

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

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Sans objet

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet

*Informations Internet*

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

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

### **CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues à des bactéries. Ils ne sont pas efficaces sur les infections dues à des virus.

Parfois, une infection due à une bactérie ne répond pas à un traitement antibiotique. L'une des raisons les plus fréquentes, est que la bactérie à l'origine de l'infection est résistante à l'antibiotique qui a été pris. Cela signifie que les bactéries peuvent survivre et même se multiplier malgré l'antibiotique.

Les bactéries peuvent devenir résistantes aux antibiotiques pour plusieurs raisons. L'utilisation prudente des antibiotiques peut permettre de réduire le risque que les bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques.

Quand votre médecin vous prescrit un traitement antibiotique, cela a pour unique but de traiter votre maladie actuelle. Faire attention aux conseils suivants permettra de prévenir l'émergence de bactéries résistantes qui pourraient stopper l'activité de l'antibiotique.

1. Il est très important de respecter la dose d'antibiotique, le moment de la prise et la durée du traitement. Lire les instructions sur l'étiquetage et si vous ne comprenez pas quelque chose demander à votre médecin ou à votre pharmacien de vous expliquer.
2. Vous ne devez pas prendre un antibiotique à moins qu'il vous ait été spécifiquement prescrit et vous devez l'utiliser uniquement pour traiter l'infection pour laquelle il vous a été prescrit.
3. Vous ne devez pas prendre d'antibiotiques qui ont été prescrits à d'autres personnes même si elles ont une infection apparemment semblable à la vôtre.
4. Vous ne devez pas donner d'antibiotiques qui vous ont été prescrits, à d'autres personnes.
5. S'il vous reste des antibiotiques à la fin de votre traitement prescrit par votre médecin, vous devez les rapporter à votre pharmacien pour destruction appropriée.