

ANNEXE III

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, ÉTIQUETAGE ET NOTICE

**Note : Ce RCP, cette notice et ces étiquetages correspondent à la version validée à la date de la
Décision de la Commission.**

**Après la Décision de la Commission les Autorités Compétentes des Etats Membres, en liaison
avec l'Etat Membre de Référence, mettront à jour les informations concernant le produit
comme demandé.**

**Ainsi, ce RCP, cette notice et ces étiquetages peuvent ne pas nécessairement correspondre au
texte en vigueur.**

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés pelliculés}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés dispersibles}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg

Comprimé pelliculé.

[À compléter au niveau national]

Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

Comprimé dispersible.

[À compléter au niveau national]

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

Poudre pour suspension buvable.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin 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),
- cystite,
- pyélonéphrite,
- cellulite,
- morsure animale,
- abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite.

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'Augmentin choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes excomptés 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 présentations d'Augmentin (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).

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg, comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

Pour l'adulte et l'enfant ≥ 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne totale de 750 mg d'amoxicilline/375 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'Augmentin afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

Pour l'adulte et l'enfant ≥ 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne totale de 750 mg d'amoxicilline/375 mg d'acide clavulanique, lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Pour l'enfant < 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne maximale de 720 mg d'amoxicilline/360 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'Augmentin afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Le traitement ne doit pas être prolongé au-delà de 14 jours sans avis médical.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

Un comprimé de 250 mg/125 mg trois fois par jour.

Enfants < 40 kg

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg

Les comprimés pelliculés Augmentin 250 mg/125 mg ne sont pas recommandés pour les enfants < 40 kg.

Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

Les comprimés dispersibles Augmentin 250 mg/125 mg ne sont pas recommandés pour les enfants < 40 kg.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

de 9 mg/4,5 mg/kg/jour à 18 mg/9 mg/kg/jour en trois prises.

La poudre pour suspension buvable Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 6 ans.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux

Les adaptations posologiques reposent sur la concentration maximale recommandée d'amoxicilline. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min.

•Adultes et enfants ≥ 40 kg

ClCr : entre 10 et 30 ml/min	250 mg/125 mg deux fois par jour
ClCr < 10 ml /min	250 mg/125 mg une fois par jour
Hémodialyse	Deux doses de 250 mg/125 mg toutes les 24 heures, plus deux doses de 250 mg/125 mg pendant la dialyse, à répéter à la fin de la dialyse (car les concentrations sériques de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont diminuées)

Enfants < 40 kg

Chez les enfants < 40 kg dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, l'utilisation de présentations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 2/1 n'est pas recommandée, car aucune adaptation posologique n'est disponible. Chez ces patients, les formulations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 4/1 sont recommandées.

Patients insuffisants hépatiques

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

Mode d'administration

Augmentin 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.

Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

Les comprimés dispersibles sont à mélanger dans un peu d'eau avant ingestion.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter. Agiter le flacon avant chaque utilisation (voir rubrique 6.6).

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 bêtalactamines.

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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin n'est pas adaptée lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes excomptés aient une sensibilité réduite ou soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique (par ex., *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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 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 Augmentin peut être à l'origine d'une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine par les membranes des globules rouges, conduisant à une fausse positivité du test de Coombs.

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 signalées 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 de diagnostics.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

La poudre pour suspension buvable Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Affections gastro-intestinales</u>	
Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
<u>Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml</u>	
Diarrhée	Fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ¹¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4. ³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant l'association amoxicilline/acide clavulanique au début d'un repas. ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir ⁸ Voir rubrique 4.9 ⁹ Voir rubrique 4.4 ¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4 Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml ¹¹ Les colorations dentaires superficielles ont été très rarement constatées chez des enfants. Une bonne hygiène buccale aide à prévenir les colorations dentaires, car celles-ci peuvent généralement être éliminées au brossage.	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composantes structurales 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> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations indépendantes de l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

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

⁵ 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..

<p><u>Espèces habituellement sensibles</u></p> <p><u>Micro-organismes aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe des <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Anaérobies</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espèces inconstamment sensibles</u></p> <p><u>Résistance acquise >10%</u></p> <p><u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Micro-organismes aérobies à Gram négatif</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Espèces naturellement résistantes</u></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p>§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance. £ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> totalement sensible à la pénicilline peut être traité avec cette présentation d'amoxicilline/acide clavulanique. Les organismes montrant une quelconque diminution de sensibilité à la pénicilline ne doivent pas être traités avec cette présentation (voir rubriques 4.2 et 4.4). ² L'existence de certaines souches de sensibilité diminué 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 optimisée 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_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude, dans laquelle l'association amoxicilline/acide clavulanique (comprimés à 250 mg/125 mg, trois fois par jour) était administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
Substances actives administrées	Dose	C_{max}	T_{max}^*	ASC _(0-24 h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC 250 mg/125 mg	250	3,3 \pm 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 \pm 4,56	1,36 \pm 0,56
Acide clavulanique					
AMX/AC 250 mg/125 mg	125	1,5 \pm 0,70	1,2 (1,0-2,0)	12,6 \pm 3,25	1,01 \pm 0,11
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'Augmentin 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.

Insuffisance rénale

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 sur l'association d'amoxicilline/acide clavulanique ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter 91 ml d'eau, retourner et bien agiter.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>
<{Fax}>
<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés pelliculés}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés dispersibles} {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 50 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés 500 mg/125 mg
Comprimé pelliculé.
[À compléter au niveau national]

Comprimés dispersibles 500 mg/125 mg
Comprimé dispersible.
[À compléter au niveau national]

Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg ;
Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml
Poudre pour suspension buvable.
[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin 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,
- surinfection 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 faut prendre en considération les recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des produits 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'Augmentin 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 présentations d'Augmentin (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 ≥ 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne totale de 1500 mg d'amoxicilline/375 mg d'acide clavulanique, lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Pour l'enfant < 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne maximale de 2400 mg d'amoxicilline/600 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'Augmentin 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

Une prise de 500 mg/125 mg trois fois par jour.

Enfants < 40 kg

de 20 mg/5 mg/kg/jour à 60 mg/15 mg/kg/jour en trois prises.

Chez l'enfant, utiliser Augmentin en comprimé, suspension ou sachet pédiatrique. Les enfants âgés de 6 ans et moins doivent de préférence être traités avec Augmentin en suspension ou sachets pédiatriques.

Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'enfant de moins de 2 ans en ce qui concerne les doses supérieures à 40 mg/10 mg/kg d'Augmentin formulé selon un rapport 4/1.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux

Les adaptations posologiques reposent sur la concentration maximale recommandée d'amoxicilline. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

ClCr : entre 10 et 30 ml/min	500 mg/125 mg deux fois par jour
ClCr < 10 ml /min	500 mg/125 mg une fois par jour
Hémodialyse	500 mg/125 mg toutes les 24 heures, plus 500 mg/125 mg pendant la dialyse, à répéter à la fin de la dialyse (car les concentrations sériques de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont diminuées)

Enfants < 40 kg

ClCr : entre 10 et 30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg deux fois par jour (au maximum 500 mg/125 mg deux fois par jour).
ClCr < 10 ml /min	15 mg/3,75 mg/kg sous forme d'une seule dose quotidienne (au maximum 500 mg/125 mg).
Hémodialyse	15 mg/3,75 mg/kg par jour, une fois par jour. Avant l'hémodialyse, 15 mg/3,75 mg/kg. Afin de restaurer le taux de médicament circulant, administrer 15 mg/3,75 mg par kg après l'hémodialyse.

Patients insuffisants hépatiques

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

Mode d'administration

Augmentin 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.

Comprimés dispersibles 500 mg/125 mg :

Les comprimés dispersibles sont à mélanger dans un peu d'eau avant ingestion.

Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/125 mg :

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

Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml

Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter.

Agiter le flacon avant chaque utilisation (voir rubrique 6.6).

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 débiter 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin n'est pas adaptée lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés aient une sensibilité réduite ou soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation ne doit pas être utilisée 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'Augmentin 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 Augmentin, et contre-indique toute future utilisation d'amoxicilline chez le patient.

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients montrant des signes d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2).

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 constatés 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 potentiellement 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 rubrique 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 Augmentin 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 de diagnostics.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 125 mg/31,25 mg contient 3,75 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 250 mg/62,5 mg contient 7,5 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 500 mg/125 mg contient 15 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable Augmentin 50 mg/12,5 mg contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Affections gastro-intestinales</u>	
Comprimés pelliculés 500 mg/125 mg Comprimés dispersibles 500 mg/125 mg Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/125 mg	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent

Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml	
Diarrhée	Fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ¹¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4 ³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas. ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁸ Voir rubrique 4.9 ⁹ Voir rubrique 4.4 ¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4 Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg et 250 mg/62,5 mg Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml ¹¹ Les colorations dentaires superficielles ont été très rarement constatées chez des enfants. Une bonne hygiène buccale aide à prévenir les colorations dentaires, car celles-ci peuvent généralement être éliminées au brossage.	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), 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> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

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

⁵ 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..

<p><u>Espèces habituellement sensibles</u></p> <p><u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ Staphylocoques négatifs pour la coagulase (sensibles à la méthicilline) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe des <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Anaérobies</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espèces inconstamment sensibles</u></p> <p><u>Résistance acquise >10%</u></p> <p><u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Espèces naturellement résistantes</u></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Autres</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance.</p>

£ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique

¹ *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline ne doit pas être traité avec cette présentation d'amoxicilline/acide clavulanique (voir rubriques 4.2 et 4.4).

² L'existence de certaines souches de sensibilité diminuée a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.

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 optimisée 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_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude, dans laquelle l'association amoxicilline/acide clavulanique (comprimés à 500 mg/125 mg, trois fois par jour) était administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
Substances actives administrées	Dose	C_{max}	T_{max} *	ASC _(0-24 h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC 500/125 mg	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 \pm 8,87	1,15 \pm 0,20
Acide clavulanique					
AMX/AC 500 mg/125 mg	125	2,40 \pm 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 0,12
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'Augmentin 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.

Insuffisance rénale

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 Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, retourner et bien agiter.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/31,25 mg/5 ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est

également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, d'inverser le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau précisément jusqu'à la marque, d'inverser et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
125 mg/31,25 mg/5 ml	Compléter jusqu'à la marque	60
	74	80
	92	100

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

Poudre pour suspension buvable 250 mg/62,5 mg/5 ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, d'inverser le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau précisément jusqu'à la marque, d'inverser et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
250 mg/62,5 mg/5 ml	Compléter jusqu'à la marque	60
	72	80
	90	100

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, comprimés pelliculés}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 200 mg/28,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fraise)}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fruits mélangés)}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés 875 mg/125 mg

Comprimé pelliculé.

[À compléter au niveau national]

Poudre pour suspension buvable en sachet 400 mg/57 mg, 875 mg/125 mg

Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise et de mélange de fruits)

Poudre pour suspension buvable.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin 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,
- surinfection 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'Augmentin choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes excomptés 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 présentations d'Augmentin (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 ≥ 40 kg, cette formulation d'Augmentin fournit une dose quotidienne totale de 1750 mg d'amoxicilline/250 mg d'acide clavulanique en deux prises quotidiennes et 2625 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'Augmentin fournit une dose quotidienne maximale de 1000-2800 mg d'amoxicilline/143-400 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'Augmentin 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) : 875 mg/125 mg deux fois par jour ;
- dose supérieure - (en particulier pour les infections telles que otite moyenne, sinusite, infections respiratoires basses et infections urinaires) : 875 mg/125 mg trois fois par jour.

Enfants < 40 kg

Chez l'enfant, utiliser Augmentin en comprimé, suspension ou sachet pédiatrique.

Doses recommandées :

- de 25 mg/3,6 mg/kg/jour à 45 mg/6,4 mg/kg/jour en deux prises ;
- Jusqu'à 70 mg/10 mg/kg/jour en deux prises peut être envisagé pour certaines infections (otite moyenne, sinusite et infections respiratoires basses).

Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'enfant de moins de 2 ans en ce qui concerne les doses supérieures à 45 mg/6,4 mg/kg d'Augmentin formulé selon un rapport 7/1.

Il n'existe aucune donnée clinique sur les formulations 7/1 d'Augmentin chez l'enfant de moins de 2 mois. Aucune recommandation posologique n'est donc possible dans cette population.

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 présentations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 7/1 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

Augmentin 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.

Poudre pour suspension buvable en sachet 875 mg/125 mg, 400 mg/57 mg
Le contenu du sachet-dose est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/ml, 400 mg/57 mg/5 ml
Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter.
Agiter le flacon avant chaque utilisation (voir rubrique 6.6).

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 débiter 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation 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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 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 Augmentin 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 positivation 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 de diagnostiques.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 875 mg/125 mg contient 24,0 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 400 mg/57 mg contient 11,0 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable Augmentin 200 mg/28,5 mg/5 ml contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise)

La poudre pour suspension buvable Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml contient 3,32 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fruits mélangés)

La poudre pour suspension buvable Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml contient 2,5 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable en sachet 875 mg/125 mg et 400 mg/57 mg ; poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/ml et 400 mg/57 mg/5 ml

Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Troubles digestifs</u>	
Comprimés pelliculés 875 mg/125 mg Poudre pour suspension buvable en sachet 875 mg/125 mg	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Poudre pour suspension buvable en sachet 400 mg/57 mg Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml	
Diarrhée	Fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ¹¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent

Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4 ³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas. ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁸ Voir rubrique 4.9 ⁹ Voir rubrique 4.3 ¹⁰ Voir rubrique 4.4 Poudre pour suspension buvable en sachet 400 mg/57 mg Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml ¹¹ Les colorations dentaires superficielles ont été très rarement constatées chez des enfants. Une bonne hygiène buccale aide à prévenir les colorations dentaires, car celles-ci peuvent généralement être éliminées au brossage.	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), 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 ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Sensibilité intermédiaire	Résistant

<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

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

⁵ 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..

<u>Espèces habituellement sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)£
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques
Groupe des <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Aérobies à Gram négatif</u>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaérobies</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<u>Espèces inconstamment sensibles</u>
<u>Résistance acquise >10%</u>

<p><u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Espèces naturellement résistantes</u></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Autres</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance. £ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> résistant à la pénicilline ne doit pas être traité avec cette présentation d'amoxicilline/acide clavulanique (voir rubriques 4.2 et 4.4). ² 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 optimisée 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_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude, dans laquelle l'association amoxicilline/acide clavulanique (comprimés à 875 mg/125 mg, deux fois par jour) était administrée à jeun à des groupes de volontaires sains sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
Substances actives administrées	Dose	C _{max}	T _{max}	ASC _(0-24 h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC 875 mg/125 mg	875	11,64 \pm 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 \pm 12,31	1,19 \pm 0,21
Acide clavulanique					
AMX/AC 875 mg/125 mg	125	2,18 \pm 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 \pm 3,04	0,96 \pm 0,12
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'Augmentin 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.

Insuffisance rénale

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, de vomissements et une décoloration de la langue.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, de retourner le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau jusqu'à la marque précisément, de retourner et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
200 mg/28,5 mg/5 ml	64	70

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise)

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, d'inverser le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau précisément jusqu'à la marque, d'inverser et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fruits mélangés)

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, d'inverser le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau précisément jusqu'à la marque, d'inverser et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors</u>	<u>Volume final de la suspension</u>
---------------	------------------------------------	--------------------------------------

		buvable reconstituée (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

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

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 100 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés 500 mg/62,5 mg

Comprimé pelliculé

[À compléter au niveau national]

Poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml

Poudre pour suspension buvable.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin 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,
- surinfection 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'Augmentin choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes excomptés 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 présentations d'Augmentin (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 ≥ 40 kg, cette formulation d'Augmentin 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'Augmentin 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'Augmentin 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 Augmentin 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 présentations d'Augmentin 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

Augmentin 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.

Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg, 1000 mg/125 mg
Le contenu du sachet-dose est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion.

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml
Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter.
Agiter le flacon avant chaque utilisation (voir rubrique 6.6).

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 débiter 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation 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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 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 Augmentin 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 de diagnostics.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 1000 mg/125 mg contient 30 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 250 mg/31,25 mg contient 7,5 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable en sachet Augmentin 500 mg/62,5 mg contient 15 mg d'Aspartam (E951) par sachet, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml suspension contient 3,2 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

Poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg
Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml
Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

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 4.5 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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
Leucopénie réversible (y compris neutropénie)	Rare
Thrombocytopénie	Rare
Agranulocytose réversible	Fréquence indéterminée
Anémie hémolytique	Fréquence indéterminée
Prolongation du temps de saignement	Fréquence indéterminée

et du temps de Quick ¹	
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Troubles digestifs</u>	
Comprimés pelliculés 500 mg/62,5 mg	
Poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg	
Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/62,5 mg	
Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml	
Diarrhée	Fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ¹¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée

¹ Voir rubrique 4.4

² Voir rubrique 4.4

³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas.

⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4)

⁵ 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.

⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4).

⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4).

⁸ Voir rubrique 4.9

⁹ Voir rubrique 4.4

¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4

Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml

¹¹ Les colorations dentaires superficielles ont été très rarement constatées chez des enfants. Une bonne hygiène buccale aide à prévenir les colorations dentaires, car celles-ci peuvent généralement être éliminées au brossage.

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), 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 ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Sensibilité intermédiaire	Résistant
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

⁴ La concentration critique de résistance $R > 8$ mg/l garantit que tous les isolats ayant des mécanismes

de résistance sont signalés comme résistants.

⁵ 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..

<u>Espèces habituellement sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe des <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaérobies</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Espèces inconstamment sensibles</u>
<u>Résistance acquise >10%</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Espèces naturellement résistantes</u>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Autres *Chlamydophila pneumoniae*

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance.

£ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique

¹ Il est possible que cette présentation de l'association amoxicilline/acide clavulanique ne convienne pas au traitement de *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline (voir rubriques 4.2 et 4.4).

² L'existence de certaines souches de sensibilité diminué a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.

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 optimisée 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_{max}) 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 (\pm DS)					
Substances actives administrées	Dose	C_{max}	T_{max} *	ASC _(0-\infty)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoxicilline					
AMX/AC 1000 mg/125 mg	1000	14,4 \pm 3,1	1,5 (0,75-2,0)	38,2 \pm 8,0	1,1 \pm 0,2
Acide clavulanique					
AMX/AC 1000/125 mg	125	3,2 \pm 0,85	1,0 (0,75-1,0)	6,3 \pm 1,8	0,91 \pm 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'Augmentin 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'immaturation 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.

Insuffisance rénale

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 Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du

flacon, retourner le flacon et bien l'agiter, puis compléter par de l'eau jusqu'à la marque précisément, retourner et bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
100 mg/12,5 mg/ml	Compléter jusqu'à la marque	30
	Compléter jusqu'à la marque	60
	Compléter jusqu'à la marque	120

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 600 mg/42,9 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'enfant âgé d'au moins 3 mois et pesant moins de 40 kg, lorsque cette infection est causée ou probablement causée par *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- Otite moyenne aiguë,
- Pneumonie aiguë communautaire.

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'Augmentin 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).

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 \geq 40 kg :

Il n'y a pas d'expérience d'Augmentin suspension chez l'adulte et l'enfant \geq 40 kg et aucune recommandation posologique ne peut donc être formulée.

Enfants < 40 kg (âgés de \geq 3 mois)

La dose recommandée d'Augmentin suspension est de 90/6,4 mg/kg/jour en deux prises.

Il n'existe aucune donnée clinique sur Augmentin chez l'enfant de moins de 3 mois.

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 d'Augmentin n'est pas conseillée, 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

Augmentin 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.

Agiter pour détacher la poudre, ajouter de l'eau conformément aux instructions, retourner et agiter. Agiter le flacon avant chaque utilisation (voir rubrique 6.6).

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes excomptés soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation 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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 4.5 et 4.8).

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 Augmentin 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 signalées 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 de diagnostics.

La poudre pour suspension buvable Augmentin contient 2,72 mg d'Aspartam (E951) par ml, qui est une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

La poudre pour suspension buvable Augmentin contient de la maltodextrine (glucose). Les patients atteints du syndrome de malabsorption du glucose-galactose (rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹¹</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée

Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Affections gastro-intestinales</u>	
Diarrhée	Fréquent
Nausée ³	Fréquent
Vomissements	Fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
Colorations dentaires ⁵	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁷	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁷	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁸</u>	
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) ¹⁰	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁹	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4 ³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas. ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁸ En cas de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁹ Voir rubrique 4.9 ¹⁰ Voir rubrique 4.4 ¹¹ Voir rubriques 4.3 et 4.4	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PBP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composantes structurelles 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> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁴	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2

¹ 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.
² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.
³ Les concentration critiques fournies dans le tableau reposent sur les concentrations critiques de l'ampicilline.
⁴ Les concentration 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..

<u>Espèces habituellement sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espèces inconstamment sensibles</u> <u>Résistance acquise >10%</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Espèces naturellement résistantes</u>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Autres</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique. ¹ Cette formulation amoxicilline/acide clavulanique est adaptée au traitement contre <i>Streptococcus pneumoniae</i> résistant à la pénicilline uniquement dans les indications approuvées (voir rubrique 4.1).

² L'existence de certaines souches de sensibilité diminuée a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.

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 optimisée 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_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS) d'Augmentin administré à la dose de 45 mg/3,2 mg/kg toutes les 12 h à des enfants sont fournis ci-dessous.

Formulation	C_{max} (μ g/ml)	T_{max} * (h)	ASC _(0-t) (μ g.h/ml)	T 1/2 (h)
Augmentin dosé à 45 mg/kg (AMX) et 3,2 mg/kg (CA) toutes les 12 heures	Amoxicilline			
	15,7 \pm 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 \pm 20,0	1,4 \pm 0,35
	Acide clavulanique			
	1,7 \pm 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 \pm 1,9	1,1 \pm 0,29
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'Augmentin 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'immaturation 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.

Insuffisance rénale

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, de vomissements et une décoloration de la langue.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation. Agiter le flacon pour détacher la poudre. Ajouter de l'eau conformément aux indications ci-dessous, inverser et bien agiter. Il est également possible de remplir le flacon d'eau en s'arrêtant juste au-dessous du niveau indiqué sur l'étiquette du flacon, de retourner le flacon et de bien l'agiter, puis de compléter par de l'eau jusqu'à la marque précisément, de retourner et de bien agiter de nouveau.

<u>Dosage</u>	<u>Volume d'eau à ajouter lors de la reconstitution (ml)</u>	<u>Volume final de la suspension buvable reconstituée (ml)</u>
600 mg/42,9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés }
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé
[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin est indiqué dans le traitement de la pneumonie aiguë communautaire de l'adulte et de l'adolescent âgé d'au moins 16 ans, lorsque cette infection est due ou probablement due à *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline (voir rubriques 5.1).

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'Augmentin choisie pour traiter une infection particulière doit prendre en compte :

- les pathogènes excomptés 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).

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 adolescents \geq 16 ans :

Doses recommandées : 4 g/250 mg par jour en 2 prises soit
Deux comprimés deux fois par jour pendant sept à dix jours ;

Enfants < 16 ans

Augmentin n'est pas indiqué chez l'enfant âgé de moins de 16 ans.

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 d'Augmentin n'est pas conseillée, 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

Augmentin 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.

Les comprimés Augmentin possèdent une barre de cassure permettant de les diviser en deux moitiés afin de faciliter leur ingestion. Elle n'a pas pour objet de réduire la dose du médicament : les deux moitiés doivent être prises en même temps. La dose recommandée d'Augmentin est de deux comprimés deux fois par jour.

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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.

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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 4.5 et 4.8).

Aucune adaptation de la dose d'Augmentin n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min. Augmentin n'est pas recommandé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

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 Augmentin 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 signalées 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 de diagnostics.

Ce médicament contient 45 mg (1,96 mmol) de sodium par comprimé. À prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Ce médicament contient 0,38 mmol (15 mg) de potassium par comprimé (soit 30 mg par prise) : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hypokaliémiant.

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.

Probenécide

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.

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/fœtal 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'entérococolite 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutané-muqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent

Céphalées	Peu fréquent
Hyperactivité réversible	Fréquence indéterminée
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Troubles digestifs</u>	
Diarrhée	Très fréquent
Nausée ³	Fréquent
Douleurs abdominales	Fréquent
Vomissements	Peu fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
Glossophytie	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁴	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4 ³ Les nausées sont plus souvent associées aux doses orales élevées. Les manifestations gastro-intestinales peuvent être atténuées en prenant Augmentin au début d'un repas. ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁸ Voir rubrique 4.9 ⁹ Voir rubrique 4.4 ¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), 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> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	-	> 2

¹ 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.
² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.
³ Les concentration critiques fournies dans le tableau reposent sur les concentration critiques de l'ampicilline.

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..

<u>Espèces habituellement sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espèces inconstamment sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Espèces naturellement résistantes</u>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Autres</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique. ¹ Cette formulation amoxicilline/acide clavulanique est adaptée au traitement contre

Streptococcus pneumoniae résistant à la pénicilline uniquement dans les indications approuvées (voir rubrique 4.1).

² L'existence de certaines souches de sensibilité diminuée a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.

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 optimisée 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_{max}) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques obtenus pour l'amoxicilline et l'acide clavulanique après administration d'Augmentin (2 x 1000 mg/62,5 mg en dose unique) à des adultes sains au début d'un repas sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)						
Médicament administré	Dose (mg)	$T > CMI^{\wedge}$ h (%)	C_{max} (mg/l)	T_{max}^* (h)	ASC $(0-\infty)$ (ug.h/ml)	T1/2 (h)
Amoxicilline						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	2000	5,9 \pm 1,2 (49 \pm 10)	17,0 \pm 4	1,50 (1,0-6,0)	71,6 \pm 16,5	1,27 \pm 0,2
Acide clavulanique						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	125	ND	2,05 \pm 0,8	1,03 (0,75-3,0)	5,29 \pm 1,55	1,03 \pm 0,17
ND - Non déterminé						
* Médiane (intervalle)						
\wedge pour une CMI de 4 mg/l						

La formulation à libération prolongée Augmentin possède un profil PK/PD unique. Le $T > MIC$ obtenu avec Augmentin ne peut pas être obtenu avec la même dose formulée dans un comprimé à libération immédiate.

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).

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 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'immaturation 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.

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, de vomissements et une décoloration de la langue.

Il n'a pas été conduit d'études de cancérogenèse avec Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/100 mg, poudre pour solution injectable}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/200 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion.}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

[À compléter au niveau national]

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- infections sévères O.R.L. (telles que mastoïdite, infections péri-amygdaliennes, épiglottite et sinusite, lorsqu'elles sont accompagnées de signes et symptômes systémiques sévères),
- surinfection 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,
- infections intra-abdominales,
- infections génitales de la femme.

Prophylaxie des infections post-opératoires chez l'adulte, telles que :

- l'appareil digestif,
- la cavité pelvienne,
- la tête et le cou,
- le système biliaire.

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'Augmentin 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 présentations d'Augmentin (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).

Augmentin poudre pour solution injectable ou pour perfusion fournit une dose quotidienne totale de 3 000 mg d'amoxicilline et de 600 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 formulation intraveineuse alternative d'Augmentin afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique.

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).

Il convient de tenir compte des recommandations locales concernant la fréquence des prises d'amoxicilline/d'acide clavulanique.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

Pour le traitement des infections, comme indiqué à la rubrique 4.1 : 1000 mg/200 mg toutes les 8 heures

En prophylaxie chirurgicale	<p>Pour les interventions de durée inférieure à 1 heure, la dose recommandée d'Augmentin est de 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg administrés à l'induction de l'anesthésie (pour obtenir des doses de 2000 mg/200 mg, utiliser une autre formulation IV d'Augmentin).</p> <p>Pour les interventions de durée supérieure à 1 heure, la dose recommandée d'Augmentin est de 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg administrés à l'induction de l'anesthésie, pouvant aller jusqu'à 3 doses de 1000 mg/200 mg en 24 heures.</p> <p>Les manifestations cliniques évidentes d'une infection lors de l'intervention nécessiteront l'administration postopératoire d'un traitement intraveineux ou oral normal.</p>
-----------------------------	---

Enfants < 40 kg

Doses recommandées :

- *Enfants de 3 mois et plus* : 2 mg/5 mg par kg toutes les 8 heures
- *Enfants âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg* : 25 mg/5 mg par kg toutes les 12 heures.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux

Les adaptations posologiques reposent sur la concentration maximale recommandée d'amoxicilline. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

ClCr : entre 10 et 30 ml/min	Dose initiale de 1000 mg/200 mg, puis 500 mg/100 mg deux fois par jour
ClCr < 10 ml /min	Dose initiale de 1000 mg/200 mg, puis 500 mg/100 mg toutes les 24 heures
Hémodialyse	Dose initiale de 1000 mg/200 mg, puis 500 mg/100 mg toutes les 24 heures, plus une dose de 500 mg/100 mg à la fin de la dialyse (car les concentrations sériques de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont diminuées)

Enfants < 40 kg

ClCr : 10 à 30 ml/min	25 mg/5 mg par kg toutes les 12 heures
ClCr < 10 ml /min	25 mg/5 mg par kg toutes les 24 heures
Hémodialyse	25 mg/5 mg par kg toutes les 24 heures, plus une dose de 12,5 mg/2,5 mg par kg à la fin de la dialyse (car les concentrations sériques de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont diminuées)

Patients insuffisants hépatiques

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

Mode d'administration

Augmentin est destiné à une administration intraveineuse

Augmentin peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 min directement dans une veine ou en perfusion de 30 à 40 min. Augmentin n'est pas adapté à une administration intramusculaire.

Chez l'enfant de moins de 3 mois, Augmentin doit être administré en perfusion uniquement.

Le traitement par Augmentin peut être débuté par une formulation intraveineuse et complété par une présentation orale appropriée, selon le patient.

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 bêtalactamine (par ex., une céphalosporine, le carbapénème ou le 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 débiter 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 bêtalactamines (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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escomptés soient résistants aux bêtalactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Comme aucune donnée spécifique sur le T>MIC n'est disponible et comme les données des présentations orales comparables sont insuffisantes, cette présentation (sans amoxicilline) peut ne pas convenir au traitement de *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'Augmentin 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 Augmentin, 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 rubrique 4.5 et 4.8).

Chez les patients avec un 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 Augmentin 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 positivation 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 de diagnostics.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

Ce médicament contient 31,4 mg (1,4 mmol) de sodium par flacon. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

Ce médicament contient 19,6 mg (0,5 mmol) de potassium par flacon. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg
Ce médicament contient 62,9 mg (2,7 mmol) de sodium par flacon. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg
Ce médicament contient 39,3 mg (1,0 mmol) de potassium par flacon. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en 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.

Probenécide

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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non sensibles	Fréquence indéterminée
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Troubles vasculaires</u>	
Thrombophlébite ³	Rare
<u>Affections gastro-intestinales</u>	
Diarrhée	Fréquent
Nausée	Peu fréquent
Vomissements	Peu fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	

Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4 ² Voir rubrique 4.4 ³ Au site d'injection ⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4) ⁵ 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. ⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4). ⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). ⁸ Voir rubrique 4.9 ⁹ Voir rubrique 4.4 ¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4	

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PP) 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 ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Sensibilité intermédiaire	Résistant
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A,	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$

B, C, G ⁵			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

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

⁵ Les concentrations critiques fournies dans le tableau reposent sur les valeurs 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..

<u>Espèces habituellement sensibles</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe des <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaérobies</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Espèces inconstamment sensibles</u>
<u>Résistance acquise >10%</u>
<u>Aérobies à Gram positif</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$
<u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Escherichia coli</i>

<p><i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Espèces naturellement résistantes</u></p>
<p><u>Aérobies à Gram négatif</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Autres</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance. £ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique. § Toutes les souches résistantes à l'amoxicilline, sans médiation par les bêta-lactamases, sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique ¹ Il est possible que cette présentation 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). ² 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

Les résultats pharmacocinétiques d'études dans lesquelles l'association amoxicilline/acide clavulanique était administrée à des groupes de volontaires sains soit sous forme d'une injection intraveineuse en bolus de 500 mg/100 mg ou de 1000 mg/200 mg sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
<i>Injection intraveineuse en bolus</i>					
Dose administrée	Amoxicilline				
	Dose	Conc sérique pic moyenne ($\mu\text{g/ml}$)	T 1/2 (h)	ASC (h.mg/l)	Récupération urinaire (% , 0 à 6 h)
AMX/AC 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/AC 1000 mg/200 mg	1000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
Acide clavulanique					
AMX/AC 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/AC 1000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicilline, AC – acide clavulanique					

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).

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 d'une dose unique de 500/100 mg ou une injection intraveineuse en bolus unique de 1000/200 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'immaturation 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.

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 Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Préparation des solutions pour injection intraveineuse

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

L'eau pour préparations injectables Ph.Eur. est le solvant à utiliser. Augmentin 500/100 mg doit être dissous dans 10 ml de solvant, ce qui conduit à la préparation d'environ 10,5 ml de solution pour administration en dose unique. Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair.

Augmentin doit être administré dans les 20 min suivant la reconstitution.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg

L'eau pour préparations injectables Ph.Eur. est le solvant à utiliser. Augmentin 1000 mg/200 mg doit être dissous dans 20 ml de solvant, ce qui conduit à la préparation d'environ 20,9 ml de solution pour administration en dose unique. Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair.

Augmentin doit être administré dans les 20 minutes suivant la reconstitution.

Préparation des solutions pour perfusion intraveineuse

Les flacons d'Augmentin ne sont pas adaptés à une administration multidose.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

Augmentin doit être reconstitué comme décrit ci-dessus pour l'injection. La solution reconstituée doit être ajoutée immédiatement à 50 ml de liquide de perfusion en utilisant une petite poche ou un perfuseur à burette.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg

Augmentin doit être reconstitué comme décrit ci-dessus pour l'injection. La solution reconstituée doit être ajoutée immédiatement à 100 ml de liquide de perfusion en utilisant une minipoche ou un perfuseur à burette.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

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

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/25 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion} {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/50 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion} {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/100 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion} {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 2000 mg/200 mg, poudre pour solution pour perfusion} [Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[À compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

[À compléter au niveau national]

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg ; 1000 mg/100 mg

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

[À compléter au niveau national]

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg

Poudre pour solution pour perfusion.

[À compléter au niveau national]

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Augmentin est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- infections O.R.L sévères (telles que mastoïdite, infections périamygdaliennes, épiglottite et sinusite, lorsqu'elles sont accompagnées de signes et symptômes systémiques sévères),
- surinfection 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,
- infections intra-abdominales,
- infections génitales de la femme.

Prophylaxie des infections post-opératoires chez l'adulte, telles que :

- l'appareil digestif,
- la cavité pelvienne,

- la tête et le cou,
- le système biliaire.

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'Augmentin 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 présentations d'Augmentin (par ex., fournissant des doses supérieures d'amoxicilline et - ou des rapports amoxicilline/acide clavulanique différents) doit être envisagée, si nécessaire (voir rubrique 5.1).

Augmentin poudre pour solution injectable ou pour perfusion fournit une dose quotidienne totale allant jusqu'à 6 000 mg d'amoxicilline et 600 mg d'acide clavulanique lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Si une dose journalière supérieure d'amoxicilline est considérée comme nécessaire, cela ne doit pas être obtenu par l'augmentation de la dose d'Augmentin. Cela a pour but d'éviter l'administration injustifiée de fortes doses journalières d'acide clavulanique.

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).

Il convient de tenir compte des recommandations locales concernant la fréquence des prises d'amoxicilline/d'acide clavulanique.

Adultes et enfants \geq 40 kg :

Doses recommandées pour le traitement des infections, comme indiqué à la rubrique 4.1 :

- 1000 mg/100 mg toutes les 8 à 12 heures ou
- 2000 mg/200 mg toutes les 12 heures.

En cas d'infection très grave, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 2000 mg/200 mg administré toutes les 8 heures.

En prophylaxie chirurgicale	<p>Pour les interventions de durée inférieure à 1 heure, la dose recommandée est de 1000 mg/100 mg à 2000 mg/200 mg administrés à l'induction de l'anesthésie.</p> <p>Pour les interventions de durée supérieure à 1 heure, la dose recommandée est de 1000 mg/100 mg à 2000 mg/200 mg administrés à l'induction de l'anesthésie, avec jusqu'à 3 doses de 1000 mg/100 mg en 24 heures.</p> <p>Les manifestations cliniques évidentes d'une infection lors de l'intervention nécessiteront l'administration postopératoire d'un traitement intraveineux ou oral normal.</p>
-----------------------------	--

Enfants < 40 kg

Doses recommandées :

- *Enfants de 3 mois et plus* : 50 mg/5 mg par kg toutes les 8 heures

- *Enfants âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg* : 50 mg/5 mg par kg toutes les 12 heures.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire.

Patients insuffisants rénaux

Les adaptations posologiques reposent sur la concentration maximale recommandée d'amoxicilline. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg ; 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg
 Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, l'utilisation de présentations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 10/1 n'est pas recommandée, car aucune adaptation posologique n'est disponible. Chez ces patients, les formulations d'Augmentin ayant un rapport entre amoxicilline et acide clavulanique de 5/1 sont recommandées.

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg
 Augmentin 2000 mg/200 mg ne doit être utilisé pour la prophylaxie chirurgicale chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min que lorsqu'il doit être administré en une perfusion.

Patients insuffisants hépatiques

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

Mode d'administration

Augmentin est destiné à une administration intraveineuse

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg ; 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg
Augmentin peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 min directement dans une veine ou en perfusion sur 30 à 40 min. Augmentin n'est pas adapté à une administration intramusculaire.

Chez l'enfant de moins de 3 mois, Augmentin doit être administré en perfusion uniquement.

Le traitement par Augmentin peut être débuté par une formulation intraveineuse et complété par une présentation orale appropriée, selon le patient.

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg
Augmentin 2000 mg/200 mg doit être administré par perfusion intraveineuse sur une période de 30 à 40 min. Augmentin IV n'est pas adapté à une administration intramusculaire.

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, le carbapénème ou le 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 traitement alternatif 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 présentation d'Augmentin peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque important que les pathogènes escompté soient résistants aux bêta-lactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Aux doses recommandées maximales de 1000 mg/100 mg toutes les 8 heures, cette présentation peut ne pas convenir au traitement de *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline. Pour combattre ce pathogène, une dose minimale de 2000 mg/200 mg toutes les 12 heures est nécessaire.

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 évité 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'Augmentin 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 Augmentin, 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 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).

Chez le patient 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, essentiellement lors d'une administration parentérale. Lors de l'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 Augmentin 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 signalées 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 de diagnostics.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

Ce médicament contient 15,7 mg (0,7 mmol) de sodium par flacon. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

Ce médicament contient 4,9 mg (0,1 mmol) de potassium par flacon. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg

Ce médicament contient 31,5 mg (1,4 mmol) de sodium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg

Ce médicament contient 9,8 mg (0,3 mmol) de potassium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/100 mg

Ce médicament contient 62,9 mg (2,7 mmol) de sodium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/100 mg

Ce médicament contient 19,6 mg (0,5 mmol) de potassium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution ou pour perfusion 2000 mg/200 mg

Ce médicament contient 125,9 mg (5,5 mmol) de sodium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg

Ce médicament contient 39,3 mg (1,0 mmol) de potassium par flacon ou bouteille. À prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en 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.

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/fœtal 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 d'Augmentin 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)

<u>Infections et infestations</u>	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Développement excessif d'organismes non	Fréquence indéterminée

sensibles	
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	
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 ¹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système immunitaire¹⁰</u>	
Œdème de Quincke	Fréquence indéterminée
Anaphylaxie	Fréquence indéterminée
Maladie sérique	Fréquence indéterminée
Vascularite d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
<u>Affections du système nerveux</u>	
Étourdissements	Peu fréquent
Céphalées	Peu fréquent
Convulsions ²	Fréquence indéterminée
<u>Troubles vasculaires</u>	
Thrombophlébite ³	Rare
<u>Affections gastro-intestinales</u>	
Diarrhée	Fréquent
Nausée	Peu fréquent
Vomissements	Peu fréquent
Indigestion	Peu fréquent
Colite associée aux antibiotiques ⁴	Fréquence indéterminée
<u>Affections hépatobiliaires</u>	
Élévations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT ⁵	Peu fréquent
Hépatite ⁶	Fréquence indéterminée
Ictère cholestatique ⁶	Fréquence indéterminée
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané⁷</u>	
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) ⁹	Fréquence indéterminée
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>	
Néphrite interstitielle	Fréquence indéterminée
Cristallurie ⁸	Fréquence indéterminée
¹ Voir rubrique 4.4	
² Voir rubrique 4.4	
³ Au site d'injection	
⁴ Y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique (voir rubrique 4.4)	

⁵ 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.

⁶ Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines (voir rubrique 4.4).

⁷ En cas de survenue de dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4).

⁸ Voir rubrique 4.9

⁹ Voir rubrique 4.4

¹⁰ Voir rubriques 4.3 et 4.4

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 (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. PROPRIÉTÉS 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 bêtalactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines liant la pénicilline ou PP) 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 ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Sensibilité intermédiaire	Résistant
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques négatifs pour la coagulase ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque des groupes A, B, C, G ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Entérobactéries ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Concentrations critiques indépendantes de l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ 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.

² Les valeurs indiquées correspondent aux concentrations d'oxacilline.

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

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

⁵ Les concentrations critiques fournies dans le tableau reposent sur les valeurs 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..

<p><u>Espèces habituellement sensibles</u></p> <p><u>Aérobies à Gram positif</u></p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe des <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u></p> <p><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>§ <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Anaérobies</u></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espèces inconstamment sensibles</u></p> <p><u>Résistance acquise >10%</u></p> <p><u>Aérobies à Gram positif</u></p> <p><i>Enterococcus faecium</i> \$</p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u></p> <p><i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Espèces naturellement résistantes</u></p> <p><u>Aérobies à Gram négatif</u></p> <p><i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Autres</u></p>

Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Sensibilité modérée naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance.
 £ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique.
 § Toutes les souches résistantes à l'amoxicilline, sans médiation par les bêta-lactamases, sont résistants à l'association amoxicilline/acide clavulanique
¹Cette présentation d'Augmentin peut ne pas convenir au traitement de *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline (voir rubriques 4.2 et 4.4).
² L'existence de certaines souches de sensibilité diminuée a été rapportée dans certains pays de l'Union Européenne avec une fréquence supérieure à 10%.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les résultats pharmacocinétiques d'études dans lesquelles l'association amoxicilline/acide clavulanique était administrée à des groupes de volontaires sains sous forme d'une perfusion intraveineuse de 2000 mg/200 mg sur 30 min, sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens (\pm DS)					
<i>Perfusion intraveineuse sur 30 min</i>					
Dose administrée	Amoxicilline				
	Dose	Conc sérique pic moyenne (μ g/ml)	T 1/2 (h)	ASC (h.mg/l)	Récupération urinaire (% , 0 à 6 h)
	Amoxicilline				
AMX/AC 2000 mg/200 mg	2000 mg	108 \pm 21	-	119 \pm 10,6	74,7
	Acide clavulanique				
AMX/AC 2000 mg/200 mg	200 mg	13,9 \pm 2,8	-	18,2 \pm 3,0	51,4
AMX – amoxicilline, AC – acide clavulanique					

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).

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 d'une dose unique de 500/100 mg ou une injection intraveineuse en bolus unique de 1000/200 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'immaturation 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.

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 Augmentin ou ses constituants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[À compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[À compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[À compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[À compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Préparation des solutions pour injection intraveineuse

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

L'eau pour préparations injectables Ph.Eur. est le solvant à utiliser. Augmentin 250/25 mg doit être dissous dans 5 ml de solvant, ce qui conduit à la préparation d'environ 5,2 ml de solution pour administration en dose unique. Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair.

Augmentin doit être administré moins de 20 minutes après la reconstitution.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg

L'eau pour préparations injectables Ph.Eur. est le solvant à utiliser. Augmentin 500/50 mg doit être dissous dans 10 ml de solvant, ce qui conduit à la préparation d'environ 10,5 ml de solution pour administration en dose unique. Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair.

Augmentin doit être administré moins de 20 minutes après la reconstitution.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/100 mg

L'eau pour préparations injectables Ph.Eur. est le solvant normal. Augmentin 1000/100 mg doit être dissous dans 20 ml de solvant, ce qui conduit à la préparation d'environ 20,9 ml de solution pour administration en dose unique. Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair.

Augmentin doit être administré dans les 20 minutes suivant la reconstitution.

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg n'est pas adapté à une injection en bolus. Il doit être administré par perfusion intraveineuse.

Préparation des solutions pour perfusion intraveineuse

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg

Augmentin doit être reconstitué comme décrit ci-dessus pour l'injection. La solution reconstituée doit être ajoutée immédiatement à 50 ml de liquide de perfusion en utilisant une petite poche ou une burette graduée.

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg doit être reconstitué dans 20 ml d'eau pour préparations injectables Ph.Eur (il s'agit d'un volume minimum). Une coloration rose transitoire peut se développer ou non pendant la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou jaune paille clair. La solution reconstituée doit être ajoutée immédiatement à 100 ml de liquide de perfusion en utilisant une minipoche ou un perfuseur à burette.

Les flacons d'Augmentin ne sont pas adaptés à une administration multidose.

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{Tél}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ mois AAAA }

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE ET EMBALLAGE AVEC SACHET DESSICATIF

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés dispersibles [Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés dispersibles
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES ET EMBALLAGE AVEC SACHET DESSICATIF

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés dispersibles
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés dispersibles

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, comprimés pelliculés

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES ET EMBALLAGE AVEC SACHET DESSICATIF

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, comprimés pelliculés

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, comprimés pelliculés

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000/62,5 mg, comprimés pelliculés

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000/62,5 mg, comprimés pelliculés

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
SACHETS**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C
Conserver à l'abri de l'humidité dans l'emballage d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
SACHETS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable}
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 50 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter 18 ml d'eau
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 50 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 100 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué sur l'étiquette du flacon
Retourner et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 100 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter 91 ml d'eau
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/62,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué sur l'étiquette du flacon (60 ml)
Ajouter 74 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (80 ml)
Ajouter 92 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (100 ml)
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 200 mg/28,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter 64 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué)
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 200 mg/28,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué sur l'étiquette du flacon (60 ml)
Ajouter 72 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (80 ml)
Ajouter 90 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (100 ml)
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fraise)

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale

Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation

Ajouter 19 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (20 ml)

Ajouter 32 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (35 ml)

Ajouter 64 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (70 ml)

Ajouter 127 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (140 ml)

Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fraise)

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale

Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fruits mélangés)

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale

Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation

Ajouter 62 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (70 ml)

Ajouter 124 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (140 ml)

Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
(arôme de fruits mélangés)

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale

Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 600 mg/42,9 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale
Lire la notice avant utilisation
Bien agiter avant utilisation

Vérifier que le bouchon d'étanchéité est intact avant utilisation
Ajouter 50 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (50 ml)
Ajouter 70 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (75 ml)
Ajouter 90 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (100 ml)
Ajouter 135 ml d'eau (ou ajouter de l'eau en deux fois jusqu'au niveau indiqué) (150 ml)
Inverser et bien agiter

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 600 mg/42.9 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fraise)

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale

Lire la notice avant utilisation

Bien agiter avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/25 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/25 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/50 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON OU DE LA BOUTEILLE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/50 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/100 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/100 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/100 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national].

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/100 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/200 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON OU DE LA BOUTEILLE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/200 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 2000 mg/200 mg, poudre pour solution pour perfusion
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[À compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

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

ÉTIQUETTE DU FLACON OU DE LA BOUTEILLE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 2000 mg/200 mg, poudre pour solution pour perfusion
[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]
Amoxicilline/acide clavulanique
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés pelliculés}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés pelliculés}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, comprimés pelliculés}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit (ou a été prescrit à votre enfant). 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment prendre Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et l'enfant pour traiter les infections suivantes :

250 mg/125 mg, comprimés pelliculés

- infections des sinus,
- infections des voies urinaires,
- infections cutanées,
- infections bucco-dentaires.

500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg, 500 mg/62.5 mg, comprimés pelliculés

- 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 à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne prenez jamais Augmentin :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (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.

➔ **Ne prenez pas Augmentin 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 Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

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 Augmentin.

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'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin 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 Augmentin, 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 que vous prenez Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, 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 Augmentin, 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'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Augmentin peut provoquer des effets indésirables susceptibles de réduire la capacité à conduire. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

3. COMMENT PRENDRE AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de 40 kg et plus

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg

La dose habituelle est :

- 1 comprimé trois fois par jour

Comprimés pelliculés 500 mg/125 mg

La dose habituelle est :

- 1 comprimé trois fois par jour

Comprimés pelliculés 875 mg/125 mg

- Dose habituelle : 1 comprimé deux fois par jour
- Dose supérieure : 1 comprimé trois fois par jour

Comprimés pelliculés 500 mg/62,5 mg

- Dose habituelle : 2 comprimés trois fois par jour
- Dose inférieure : 2 comprimés deux fois par jour

Enfants pesant moins de 40 kg

Les enfants âgés de 6 ans ou moins doivent de préférence être traités avec Augmentin en suspension buvable ou en sachet.

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg

Les comprimés Augmentin ne sont pas recommandés.

Comprimés pelliculés 500 mg/125 mg

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous devez donner des comprimés d'Augmentin à des enfants pesant moins de 40 kg

Comprimés pelliculés 875 mg/125 mg

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous devez donner des comprimés d'Augmentin à des enfants pesant moins de 40 kg

Comprimés pelliculés 500 mg/62,5 mg

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous devez donner des comprimés d'Augmentin à des enfants pesant moins de 40 kg

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 Augmentin

- Avalez les comprimés entiers avec un verre d'eau 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 prenez pas Augmentin pendant plus de 2 semaines. Si vos symptômes persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez pris plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

La prise d'une quantité excessive d'Augmentin 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 ou le flacon de médicament au médecin.

Si vous oubliez de prendre Augmentin

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

Si vous arrêtez de prendre Augmentin

Vous devez continuer de prendre Augmentin 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 indésirables éventuels

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

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-œdème*), 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'Augmentin.

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 une personne sur 10 au maximum

- 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 présentez ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
- diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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'Augmentin 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 sévère 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**.

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Comprimés pelliculés 250 mg/125 mg

Bulgarie – Augmentin
 République tchèque – Augmentin
 Danemark – Spektramox
 Hongrie – Augmentin
 Irlande – Augmentin, Clavamel
 Malte – Augmentin
 Pologne – Augmentin
 Slovaquie – Augmentin
 Suède – Spektramox
 Royaume-Uni – Augmentin

Comprimés pelliculés 500 mg/125 mg

Autriche – Augmentin, Clavamox
 Belgique – Augmentin
 Bulgarie – Augmentin
 Chypre – Augmentin, Noprilam
 République tchèque – Augmentin
 Danemark – Spektramox

Estonie – Augmentin
Grèce – Augmentin
Hongrie – Augmentin, Augmentin Duo
Islande – Augmentin
Irlande – Augmentin Duo, Augmentin
Lettonie – Augmentin
Lituanie – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Malte – Augmentin, Noprilam
Pays-Bas – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanuur
Pologne – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Roumanie – Augmentin
Slovaquie – Augmentin
Slovénie – Augmentin
Espagne – Augmentine, Clavumox
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin

Comprimés pelliculés 875 mg/125 mg

Autriche – Augmentin, Clavamox
Belgique – Augmentin
Bulgarie – Augmentin
Chypre – Augmentin, Noprilam DT
République tchèque – Augmentin
Danemark - Spektraforte
Estonie – Augmentin
Finlande – Augmentin, Clavurion
Allemagne – Augmentan
Grèce – Augmentin
Hongrie – Augmentin Duo
Islande – Augmentin
Irlande – Augmentin
Italie – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Lettonie – Augmentin
Lituanie – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Malte – Augmentin, Noprilam DT
Pays-Bas - Augmentin
Pologne – Augmentin
Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT
Roumanie – Augmentin
Slovaquie – Augmentin
Slovénie – Augmentin
Espagne – Augmentine, Clavumox
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin

Comprimés pelliculés 500 mg/62,5 mg

France – Augmentin

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/62,5 mg, comprimés pelliculés }

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment prendre Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin est un antibiotique qui tue les bactéries responsables des infections. Il est utilisé pour traiter les infections des poumons dues à des bactéries. 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et l'enfant de plus de 16 ans pour traiter les infection suivantes :

- infections des poumons

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne prenez jamais Augmentin :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (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.

➔ **Ne prenez pas Augmentin 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 Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

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 Augmentin.

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'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin 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 Augmentin, 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 que vous prenez Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, 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 Augmentin, 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'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Augmentin peut provoquer des effets indésirables susceptibles de réduire la capacité à conduire. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

Augmentin contient environ 2,5 mmol ou 58,6 mg de sodium par dose unitaire (deux comprimés). Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.

3. COMMENT PRENDRE AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de plus de 16 ans

La dose habituelle est de 4 g par jour soit :

- 2 comprimés deux fois par jour, pendant 7 à 10 jours.

Enfants de moins de 16 ans

Les comprimés Augmentin 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 Augmentin

- Les comprimés Augmentin possèdent une barre de cassure permettant de les diviser en deux moitiés et de faciliter leur ingestion. Les deux moitiés de chaque comprimé doivent être prises en même temps.
- Avalez les comprimés avec un verre d'eau 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 prenez pas Augmentin pendant plus de 10 jours. Si vos symptômes persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez pris plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

La prise d'une quantité excessive d'Augmentin 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.

Si vous oubliez de prendre Augmentin

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

Si vous arrêtez de prendre Augmentin

Vous devez continuer de prendre Augmentin 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 indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), 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'Augmentin.

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 une personne sur 10 au maximum

- 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 présentez ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
- diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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'Augmentin 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 sévère 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.**

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Belgique – Augmentin Retard
Bulgarie – Augmentin SR
République tchèque – Augmentin SR
France – Duamentin
Grèce – Augmentin SR
Hongrie – Augmentin Extra
Lettonie – Augmentin SR
Luxembourg – Augmentin Retard
Pologne – Augmentin SR
Roumanie – Augmentin SR
Slovaquie – Augmentin SR
Slovénie – Augmentin SR
Espagne – Augmentine Plus

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/125 mg, comprimés dispersibles}
{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, comprimés dispersibles}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit (ou a été prescrit à votre enfant). 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment prendre Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et l'enfant pour traiter les infection suivantes :

250 mg/125 mg, comprimés dispersibles

- infections des sinus,
- infections des voies urinaires,
- infections de la peau,
- infections bucco-dentaires.

500 mg/125 mg, comprimés dispersibles

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne prenez jamais Augmentin :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (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.

➔ **Ne prenez pas Augmentin 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 Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

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 Augmentin.

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'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin 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 Augmentin, 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 que vous prenez Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, 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 Augmentin, 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'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Augmentin peut provoquer des effets indésirables susceptibles de réduire la capacité à conduire.

Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

3. COMMENT PRENDRE AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de 40 kg et plus

La dose habituelle est :

Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

- 1 comprimé trois fois par jour

Comprimés dispersibles 500 mg/125 mg

- 1 comprimé trois fois par jour

Enfants pesant moins de 40 kg

Les comprimés dispersibles Augmentin ne sont pas recommandés chez les enfants pesant < 40 kg.

Demandez conseil à votre médecin ou au pharmacien.

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 Augmentin

- Juste avant la prise du comprimé, remuez-le dans un verre d'eau afin qu'il se désagrège.
- 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 prenez pas Augmentin pendant plus de 2 semaines. Si vos symptômes persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez pris plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

La prise d'une quantité excessive d'Augmentin 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.

Si vous oubliez de prendre Augmentin

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

Si vous arrêtez de prendre Augmentin

Vous devez continuer de prendre Augmentin 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 indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), 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'Augmentin.

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 une personne sur 10 au maximum

- 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 présentez ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
 - diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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'Augmentin 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 sévère 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.**

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Comprimés dispersibles 250 mg/125 mg

Irlande – Augmentin

Royaume-Uni – Augmentin

Comprimés dispersibles 500 mg/125 mg

Autriche – Augmentin, Clavamox

Allemagne – Augmentan

Grèce – Augmentin

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 875 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit (ou a été prescrit à votre enfant). 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment prendre Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et 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 à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne prenez jamais Augmentin :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (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.

➔ **Ne prenez pas Augmentin 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 Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

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 Augmentin.

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'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin 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 Augmentin, 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 que vous prenez Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, 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 Augmentin, 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'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Augmentin peut provoquer des effets indésirables susceptibles de réduire la capacité à conduire.

Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

- Augmentin contient de l'Aspartam (E951), qui est une source de phénylalanine. Celle-ci peut être nocive chez les patients atteints d'une maladie appelée « phénylcétonurie ».
- Augmentin contient de la maltodextrine (glucose). Si votre médecin vous a dit que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de 40 kg et plus

Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/125 mg

La dose habituelle est :

- 1 sachet trois fois par jour

Poudre pour suspension buvable en sachet 875 mg/125 mg

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

Poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg

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

Enfants pesant moins de 40 kg

Les sachets Augmentin 500 mg/125 mg ne sont pas recommandés.

Les sachets Augmentin 875 mg/125 mg ne sont pas recommandés.

Les sachets Augmentin 1000 mg/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 Augmentin

- Juste avant la prise d'Augmentin, 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 prenez pas Augmentin pendant plus de 2 semaines. Si vos symptômes persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez pris plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

La prise d'une quantité excessive d'Augmentin 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.

Si vous oubliez de prendre Augmentin

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

Si vous arrêtez de prendre Augmentin

Vous devez continuer de prendre Augmentin 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 indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), 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'Augmentin.

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 une personne sur 10 au maximum

- 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 présentez ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
 - diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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'Augmentin 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 sévère 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**.

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/125 mg

Belgique – Augmentin

Luxembourg – Augmentin

Espagne – Augmentine, Clavumox

Poudre pour suspension buvable en sachet 875 mg/125 mg

Italie – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Espagne – Augmentine, Clavumox

Poudre pour suspension buvable en sachet 1000 mg/125 mg

France – Augmentin

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/31,25 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/62,5 mg, poudre pour suspension buvable en sachet}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament est généralement prescrit pour un bébé ou un enfant. 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment administrer Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et chez l'enfant des 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 à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne donnez jamais Augmentin à votre enfant :

- s'il est allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (dont la liste est fournie à la rubrique 6),

- s'il a 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,
- s'il a déjà eu des problèmes au foie ou développé un ictère (jaunissement de la peau) lors de la prise d'un antibiotique.

➔ **Ne donnez pas Augmentin à votre enfant s'il est dans l'une des situations mentionnées ci-dessus.** En cas de doute, demandez conseil à son médecin ou au pharmacien avant d'administrer Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

Demandez conseil au médecin de votre enfant ou au pharmacien avant de lui administrer ce médicament s'il :

- souffre de mononucléose infectieuse,
- est traité pour des problèmes au foie ou aux reins,
- n'urine pas régulièrement.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant d'administrer Augmentin à votre enfant.

Dans certains cas, votre médecin pourra rechercher le type de bactérie responsable de l'infection. Selon les résultats, il pourra prescrire à votre enfant une dose différente d'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin peut aggraver certaines maladies ou engendrer des effets secondaires graves, notamment des réactions allergiques, des convulsions et une inflammation du gros intestin. Lorsque votre enfant prend Augmentin, 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 votre enfant effectue 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 qu'il prend Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si votre enfant prend ou a 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 votre enfant prend de l'allopurinol (en traitement de la goutte) avec Augmentin, le risque de réaction cutanée allergique est plus élevé.

Si votre enfant prend du probénécide (contre la goutte), votre médecin peut décider d'ajuster la dose d'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

Grossesse et allaitement

Si votre enfant devant recevoir ce médicament est enceinte ou allaite, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

- Augmentin contient de l'Aspartam (E951), qui est une source de phénylalanine. Celle-ci peut être nocive chez les enfants nés avec une maladie appelée « phénylcétonurie ».
- Augmentin contient de la maltodextrine (glucose). Si votre médecin vous a dit que votre enfant à une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT ADMINISTRER AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de 40 kg ou plus

- Ces sachets ne sont généralement pas recommandés pour les adultes et les enfants pesant 40 kg ou plus. Demandez conseil à votre médecin ou au pharmacien.

Enfants pesant moins de 40 kg

Toutes les doses sont établies en fonction du poids de l'enfant en kilogrammes.

- Votre médecin vous indiquera la quantité d'Augmentin à administrer à votre bébé ou enfant.

Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg et 250 mg/62,5 mg

- Dose habituelle : 20 mg/5 mg à 60 mg/15 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Poudre pour suspension buvable en sachet 400 mg/57 mg

- Dose habituelle : 25 mg/3,6 mg à 45 mg/6,4 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.
- Dose supérieure : jusqu'à 70 mg/10 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.

Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg et 500 mg/62,5 mg

- Dose habituelle : 40 mg/5 mg à 80 mg/10 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Patients souffrant de problèmes rénaux et hépatiques

- Si votre enfant a des problèmes rénaux, une réduction de la dose peut être nécessaire. Le médecin pourra prescrire un dosage différent ou un autre médicament.
- Si votre enfant a des problèmes au foie, des analyses de sang plus fréquentes pourront être nécessaires afin de vérifier le fonctionnement de son foie.

Comment administrer Augmentin

- Juste avant l'administration d'Augmentin, ouvrez le sachet et mélangez son contenu dans un verre d'eau.
- Donnez le mélange à votre enfant 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. N'administrez pas 2 doses en 1 heure.
- Ne donnez pas Augmentin à votre enfant pendant plus de 2 semaines. Si les symptômes de votre enfant persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez administré plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

L'administration d'une quantité excessive d'Augmentin peut entraîner des maux de ventre (nausées, vomissements ou diarrhée) ou des convulsions. Parlez-en au médecin de votre enfant le plus tôt possible. Montrez la boîte de médicament au médecin.

Si vous oubliez d'administrer Augmentin

Si vous avez oublié une dose, administrez-la dès que vous y pensez. Attendez ensuite environ 4 heures avant d'administrer la dose suivante.

Si votre enfant arrête de prendre Augmentin

Vous devez continuer d'administrer Augmentin à votre enfant jusqu'à la fin du traitement, même s'il se sent 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 indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), entraînant des difficultés respiratoires,
- malaise brutal avec chute de la pression artérielle.

➔ Si votre enfant présente un de ces symptômes, **contactez un médecin immédiatement. Arrêtez l'administration d'Augmentin.**

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 votre enfant présente 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 une personne sur 10 au maximum

- 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 votre enfant présente ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.

- vomissements,
- diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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 votre enfant présente 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'Augmentin 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 sévère du nombre de globules blancs,
- faible nombre de globules rouges (*anémie hémolytique*),
- cristaux dans les urines.

Si votre enfant présente 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.**

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Poudre pour suspension buvable en sachet 125 mg/31,25 mg
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin

Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg
Espagne – Clavumox

Poudre pour suspension buvable en sachet 400 mg/57 mg
Italie – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Poudre pour suspension buvable en sachet 250 mg/31,25 mg
France – Augmentin

Poudre pour suspension buvable en sachet 500 mg/62,5 mg
France – Augmentin

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 50 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/31,25 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/62,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 200 mg/28,5 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fraise)}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 400 mg/57 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (arôme de fruits mélangés)}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 100 mg/12,5 mg/ml, poudre pour suspension buvable}
- {Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 600 mg/42,9 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament est généralement prescrit pour un bébé ou un enfant. 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 présentez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment administrer Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez les nourrissons et les enfants pour traiter les infections suivantes :

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62.5 mg/5 ml

- infections des sinus,
- infections des voies urinaires,

- infections de la peau et des tissus mous,
- infections dentaires.

Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, 200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise), 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fruits mélangés), 100 mg/12,5 mg/ml

- 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.

Poudre pour suspension buvable 600 mg/42,9 mg/5 ml

- infections de l'oreille moyenne,
- infections pulmonaires.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin

Ne donnez jamais Augmentin à votre enfant :

- s'il est allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (dont la liste est fournie à la rubrique 6),
- s'il a 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,
- s'il a déjà eu des problèmes au niveau du foie ou développé un ictère (jaunissement de la peau) lors de la prise d'un antibiotique.

➔ **Ne donnez pas Augmentin à votre enfant s'il est dans l'une des situations mentionnées ci-dessus.** En cas de doute, demandez conseil à son médecin ou au pharmacien avant d'administrer Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

Demandez conseil au médecin de votre enfant ou au pharmacien avant de lui administrer ce médicament s'il :

- souffre de mononucléose infectieuse,
- est traité pour des problèmes au niveau du foie ou des reins,
- n'urine pas régulièrement.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant d'administrer Augmentin à votre enfant.

Dans certains cas, votre médecin pourra rechercher le type de bactérie responsable de l'infection. Selon les résultats, il pourra prescrire à votre enfant un dosage différent d'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

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

Tests sanguins ou urinaires

Si votre enfant effectue des analyses de sang (nombre de globules rouges ou explorations fonctionnelles hépatiques) ou des analyses d'urine, vous devez informer le médecin ou l'infirmière qu'il prend Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si votre enfant prend ou a pris récemment un autre médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Cela inclut les médicaments vendus sans ordonnance, dont les produits à base de plantes.

Si votre enfant prend de l'allopurinol (en traitement de la goutte) avec Augmentin, le risque de réaction cutanée allergique est plus élevé.

Si votre enfant prend du probénécide (contre la goutte), votre médecin peut décider d'ajuster la dose d'Augmentin.

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

Augmentin peut influencer sur l'action du méthotrexate (un médicament utilisé pour traiter le cancer ou les maladies rhumatismales).

Grossesse et allaitement

Si la personne qui prend ce médicament est enceinte ou allaite, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

- Augmentin contient de l'Aspartam (E951), qui est une source de phénylalanine. Celle-ci peut être nocive chez les enfants nés avec une maladie appelée « phénylcétonurie ».
- Augmentin contient de la maltodextrine (glucose). Si votre médecin vous a dit que votre enfant a une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT ADMINISTRER AUGMENTIN

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

Adultes et enfants de 40 kg ou plus

- Cette suspension n'est généralement pas recommandée pour les adultes et les enfants pesant 40 kg ou plus. Demandez conseil à votre médecin ou au pharmacien.

Enfants pesant moins de 40 kg

Toutes les doses sont établies en fonction du poids de l'enfant en kilogrammes.

- Votre médecin vous indiquera la quantité d'Augmentin à administrer à votre bébé ou enfant.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml

- Dose habituelle : 9 mg/4,5 mg à 18 mg/9 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml suspension n'est généralement pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml

- Une seringue graduée en plastique peut vous être fournie. Vous devez les utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.
- Dose habituelle : 20 mg/5 mg à 60 mg/15 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Poudre pour suspension buvable 125 mg/31,25 mg/5 ml et 250 mg/62,5 mg/5 ml

- Une cuillère-mesure ou un godet-mesure en plastique peuvent vous être fournis. Vous devez les utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.

- Dose habituelle : 20 mg/5 mg à 60 mg/15 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml ; 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fruits mélangés)

- Une cuillère-mesure ou un godet-mesure en plastique peuvent vous être fournis. Vous devez les utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.
- Dose habituelle : 25 mg/3,6 mg à 45 mg/6,4 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.
- Dose supérieure : jusqu'à 70 mg/10 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise)

- Une seringue graduée, une cuillère-mesure ou un godet-mesure en plastique peuvent vous être fournis. Vous devez les utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.
- Dose habituelle : 25 mg/3,6 mg à 45 mg/6,4 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.
- Dose supérieure : jusqu'à 70 mg/10 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml

- Une seringue graduée en plastique peut vous être fournie. Vous devez l'utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.
- Dose habituelle : 40 mg/5 mg à 80 mg/10 mg par kg de poids corporel et par jour, en trois fois.

Poudre pour suspension buvable 600 mg/42,9 mg/5 ml

- Une cuillère-mesure ou un godet-mesure en plastique peuvent vous être fournis. Vous devez l'utiliser pour administrer la dose correcte à votre bébé ou enfant.
- Dose habituelle : 90 mg/6,4 mg par kg de poids corporel et par jour, en deux fois.

Augmentin n'est pas recommandée pour les enfants âgés de moins de 3 mois.

Patients souffrant de problèmes rénaux et hépatiques

- Si votre enfant a des problèmes rénaux, une réduction de la dose peut être nécessaire. Le médecin pourra prescrire un dosage différent ou un autre médicament.
- Si votre enfant a des problèmes au niveau du foie, des analyses de sang plus fréquentes pourront être nécessaires afin de vérifier le fonctionnement de son foie.

Comment administrer Augmentin

- Agitez toujours le flacon avant chaque utilisation.
- Administrez 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 donnez pas Augmentin à votre enfant pendant plus de 2 semaines. Si les symptômes de votre enfant persistent, consultez de nouveau un médecin.

Si vous avez administré plus d'Augmentin que vous n'auriez dû

L'administration d'une quantité excessive d'Augmentin à votre enfant peut entraîner des maux de ventre (nausées, vomissements ou diarrhée) ou des convulsions. Parlez-en au médecin de votre enfant le plus tôt possible. Montrez le flacon de médicament au médecin.

Si vous oubliez d'administrer Augmentin

Si vous avez oublié de donner une dose à votre enfant, administrez-la dès que vous y pensez. Attendez ensuite environ 4 heures avant de lui administrer la dose suivante.

Si votre enfant arrête de prendre Augmentin

Vous devez continuer d'administrer Augmentin à votre enfant jusqu'à la fin du traitement, même s'il se sent 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 indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), entraînant des difficultés respiratoires,
 - malaise brutal avec chute de la pression artérielle.
- Si votre enfant présente un de ces symptômes, **contactez un médecin immédiatement. Arrêtez l'administration d'Augmentin.**

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 votre enfant présente 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 une personne sur 10 au maximum

- 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 votre enfant présente ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
 - diarrhée (chez les enfants).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
- éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
- 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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),
- 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 votre enfant présente 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'Augmentin 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 sévère du nombre de globules blancs,
- faible nombre de globules rouges (*anémie hémolytique*),
- cristaux dans les urines.

Si votre enfant présente des effets indésirables

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

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Poudre pour suspension buvable 125 mg/62,5 mg/5 ml
Irlande – Augmentin, Clavamel

Poudre pour suspension buvable 50 mg/12,5 mg/ml
Allemagne – Augmentan

Poudre pour suspension buvable 125 mg/31,25 mg/5 ml
Autriche – Clavamox
Belgique – Augmentin
Bulgarie – Augmentin
Chypre – Noprilam
République tchèque – Augmentin
Danemark – Spektramox
Allemagne – Augmentan
Grèce – Augmentin
Hongrie – Augmentin
Irlande – Augmentin, Clavamel
Luxembourg – Augmentin
Pays-Bas – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Pologne – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Espagne – Clavumox
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin

Poudre pour suspension buvable 250 mg/62,5 mg/5 ml
Autriche – Clavamox
Belgique – Augmentin
Bulgarie – Augmentin
Chypre – Augmentin, Noprilam
République tchèque – Augmentin
Danemark - Spektramox
Allemagne – Augmentan
Grèce – Augmentin
Hongrie - Augmentin
Islande – Augmentin

Luxembourg – Augmentin
Pays-Bas – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Pologne – Augmentin
Portugal – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin

Poudre pour suspension buvable 200 mg/28,5 mg/5 ml
Finlande – Clavurion
Lituanie – Augmentin
Royaume-Uni – Augmentin Duo

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fruits mélangés)
Bulgarie – Augmentin
Allemagne – Augmentan
Lituanie – Augmentin

Poudre pour suspension buvable 400 mg/57 mg/5 ml (arôme de fraise)
Autriche – Augmentin, Clavamox Duo
Chypre – Augmentin, Noprilam DT
République tchèque – Augmentin Duo
Estonie – Augmentin
Finlande – Augmentin, Clavurion
Grèce – Augmentin
Hongrie – Augmentin Duo
Islande – Augmentin
Irlande – Augmentin Duo
Italie – Augmentin, NeoduplamoX, Clavulin
Lettonie – Augmentin
Malte – Augmentin, Noprilam DT
Pologne – Augmentin
Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT
Roumanie – Augmentin BIS
Slovaquie – Augmentin DUO
Slovénie – Augmentin
Suède – Spektramox
Royaume-Uni – Augmentin Duo

Poudre pour suspension buvable 100 mg/12,5 mg/ml
France – Augmentin
Pays-Bas - Augmentin
Espagne – Augmentine

Poudre pour suspension buvable 600 mg/42,9 mg/5 ml
Bulgarie – Augmentin ES
Chypre – Augmentin ES
Grèce – Augmentin ES
Hongrie – Augmentin Extra
Lettonie – Augmentin ES
Lituanie – Augmentin ES
Pologne – Augmentin ES
Portugal – Augmentin ES, Clavamox ES
Roumanie – Augmentin ES
Slovaquie – Augmentin ES

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

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.

Instruction pour la reconstitution

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/25 mg, poudre pour solution injectable/perfusion}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/50 mg, poudre pour solution injectable/perfusion}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 500 mg/100 mg, poudre pour solution injectable/perfusion}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/100 mg, poudre pour solution injectable/perfusion}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 1000 mg/200 mg, poudre pour solution injectable/perfusion}

{Augmentin et noms associés (voir Annexe I) 2000 mg/200 mg, poudre pour solution pour perfusion}

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Amoxicilline/acide clavulanique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier.
- 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, votre pharmacien ou votre infirmier.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Augmentin
3. Comment administrer Augmentin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Augmentin
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que Augmentin et dans quel cas est-il utilisé

Augmentin 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.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et l'enfant pour traiter les infections suivantes :

- infections sévères des oreilles, du nez et de la gorge,
- infections des voies respiratoires,
- infections des voies urinaires,
- infections de la peau et des tissus mous, incluant les infections bucco-dentaires,
- infections des os et des articulations,
- infections intra-abdominale,
- infections des organes génitaux chez la femme.

Augmentin est utilisé chez l'adulte et l'enfant en prévention des infections liées à une chirurgie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER AUGMENTIN

N'utilisez jamais Augmentin :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique, à la pénicilline ou à l'un des autres composants contenus dans Augmentin (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.

➔ **N'utilisez pas Augmentin si vous êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus.** En cas de doute, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier avant l'administration d'Augmentin.

Faites attention avec Augmentin

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, votre pharmacien ou votre infirmier avant de prendre Augmentin.

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'Augmentin ou un autre médicament.

Réactions nécessitant une attention particulière

Augmentin 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 Augmentin, 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 que vous prenez Augmentin. En effet, Augmentin peut influencer sur les résultats de ces types de tests.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, 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 Augmentin, 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'Augmentin.

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

Augmentin peut affecter l'efficacité du méthotrexate (médicament utilisé contre le cancer ou les maladies rhumatismales).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, demandez conseil à un médecin, un pharmacien ou une infirmière.

Informations importantes concernant certains composants d'Augmentin

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

- Augmentin 250 mg/25 mg contient environ 15,7 mg (0,7 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 250 mg/25 mg contient environ 4,9 mg (0,1 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg

- Augmentin 500 mg/50 mg contient environ 31,5 mg (1,4 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 500 mg/50 mg contient environ 9,8 mg (0,3 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

- Augmentin 500 mg/100 mg contient environ 31,4 mg (1,4 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 500 mg/100 mg contient environ 19,6 mg (0,5 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/100 mg

- Augmentin 1000 mg/100 mg contient environ 62,9 mg (2,7 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 1000 mg/100 mg contient environ 19,6 mg (0,5 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg

- Augmentin 1000 mg/200 mg contient environ 62,9 mg (2,7 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 1000 mg/200 mg contient environ 39,3 mg (1,0 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Poudre pour solution pour perfusion 2000 mg/200 mg

- Augmentin 2000 mg/200 mg contient environ 125,9 mg (5,5 mmol) de sodium. Cela doit être pris en compte en cas de contrôle de l'apport alimentaire en sodium.
- Augmentin 2000 mg/200 mg contient environ 39,3 mg (1,0 mmol) de potassium. Cela doit être pris en compte chez les patients insuffisants rénaux ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

3. COMMENT ADMINISTRER AUGMENTIN

Vous ne vous administrerez jamais vous-même ce médicament. Il vous sera administré par une personne qualifiée, comme un médecin ou un infirmier.

Les doses habituelles sont :

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg, 2000 mg/200 mg

Adultes et enfants de 40 kg et plus

Dose standard	1000 mg/100 mg toutes les 8 à 12 heures.
Dose supérieure	1000 mg/100 mg toutes les 8 heures ou 2000 mg/200 mg toutes les 12 heures En cas d'infection très grave, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 2000 mg/200 mg administré toutes les 8 heures.
Pour arrêter les infections pendant et après une intervention chirurgicale	1000 mg/100 mg à 2000 mg/200 mg avant l'intervention lors de l'administration de l'anesthésique. La dose peut varier en fonction du type d'intervention. Votre médecin peut répéter l'administration si l'intervention dure plus d'1 heure.

Enfants pesant moins de 40 kg

- Toutes les doses sont établies en fonction du poids de l'enfant en kilogrammes.

Enfants de 3 mois et plus :	50 mg/5 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 8 heures.
Enfants âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg	50 mg/5 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 12 heures.

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg, 1000 mg/200 mg

Adultes et enfants de 40 kg et plus

Dose standard	1000 mg/200 mg toutes les 8 heures.
Pour arrêter les infections pendant et après une intervention chirurgicale	1000 mg/200 mg avant l'intervention lors de l'administration de l'anesthésique. La dose peut varier en fonction du type d'intervention. Votre médecin peut répéter l'administration si l'intervention dure plus d'1 heure.

Enfants pesant moins de 40 kg

- Toutes les doses sont établies en fonction du poids de l'enfant en kilogrammes.

Enfants de 3 mois et plus :	25 mg/5 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 8 heures.
Enfants âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg	25 mg/5 mg par kilogramme de poids corporel toutes les 12 heures.

Patients souffrant de problèmes rénaux et hépatiques

- En cas de problèmes rénaux, il est possible qu'une dose différente vous soit administrée. Le médecin pourra prescrire un dosage différent ou un autre médicament.
- En cas de problèmes au foie, votre médecin vous surveillera étroitement et les explorations fonctionnelles hépatiques seront plus régulières.

Mode d'administration d'Augmentin

- Augmentin sera administré par injection dans une veine ou par perfusion intraveineuse.
- Veillez à boire beaucoup de liquides tout au long de votre traitement par Augmentin.
- Normalement, le traitement par Augmentin ne sera pas poursuivi au-delà de deux semaines sans avis médical.

Si vous avez reçu plus d'Augmentin que la dose recommandée

L'administration d'une quantité excessive d'Augmentin est peu probable, mais si vous pensez en avoir reçu plus que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier. Les signes possibles sont des maux de ventre (nausées, vomissements ou diarrhée) ou des convulsions.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Augmentin 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-œdème*), 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'Augmentin.

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 fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 10 au maximum

- muguet (affection due à un champignon, le *candida*, qui se développe dans le vagin, la bouche ou les plis cutanés),
- diarrhée.

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent affecter une personne sur 100 au maximum

- éruption cutanée, démangeaisons,
 - éruption cutanée en saillie avec démangeaisons (*urticatoire*),
 - nausées, en particulier aux doses élevées.
- ➔ si vous ou votre enfant présentez ces effets indésirables, administrez Augmentin avant les repas.
- vomissements,
 - 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 une personne sur 1000 au maximum

- 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.
- gonflement et rougeur le long d'une veine, extrêmement sensible au toucher.

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),
- 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 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,
- convulsions (chez les personnes prenant des doses élevées d'Augmentin ou ayant des problèmes rénaux).

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

- réduction sévère 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.**

5. COMMENT CONSERVER AUGMENTIN

[À compléter au niveau national]

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

Ne pas utiliser Augmentin après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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 supplémentaires

Que contient Augmentin

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Augmentin et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – à compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'AEE sous les noms suivants :

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 250 mg/25 mg

Allemagne – Augmentan

Pays-Bas - Augmentin

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/50 mg

Autriche – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgique – Augmentin

France – Augmentin IV

Luxembourg – Augmentin

Pays-Bas - Augmentin

Espagne – Augmentine Intravenoso

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 500 mg/100 mg

Chypre – Augmentin

République tchèque – Augmentin

France – Augmentin IV

Allemagne – Augmentan IV

Grèce – Augmentin

Hongrie – Augmentin

Islande – Augmentin IV

Irlande – Augmentin Intravenous

Malte – Augmentin Intravenous

Pays-Bas - Augmentin

Pologne – Augmentin

Slovénie – Augmentin

Royaume-Uni – Augmentin Intravenous

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/100 mg

Autriche – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgique – Augmentin

France – Augmentin IV

Luxembourg – Augmentin

Pays-Bas - Augmentin

Poudre pour solution injectable ou pour perfusion 1000 mg/200 mg

Belgique – Augmentin

Chypre – Augmentin

République tchèque – Augmentin

Estonie – Augmentin

France – Augmentin IV

Allemagne – Augmentan IV

Grèce – Augmentin

Hongrie - Augmentin

Islande – Augmentin IV

Irlande – Augmentin Intravenous

Italie - Augmentin

Lettonie – Augmentin

Luxembourg – Augmentin

Malte – Augmentin Intravenous

Pays-Bas - Augmentin

Pologne – Augmentin

Roumanie – Augmentin Intravenous

Slovénie – Augmentin

Espagne – Augmentine Intravenoso

Royaume-Uni – Augmentin Intravenous

Poudre pour solution pour perfusion 2 000 mg/200 mg

Autriche – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgique – Augmentin

France – Augmentin IV

Allemagne – Augmentan IV

Italie - Augmentin

Luxembourg – Augmentin

Pays-Bas - Augmentin

Pologne – Augmentin

Roumanie – Augmentin Intravenous

Espagne – Augmentine Intravenoso

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit

Administration

Augmentin peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 min directement dans une veine ou par perfusion sur 30 à 40 min. Augmentin n'est pas adapté à une administration intramusculaire.

Reconstitution

[À compléter au niveau national]

Stabilité des solutions préparées

[À compléter au niveau national]