

Espace réservé au cachet
indiquant que le texte a été
approuvé

Co-Amoxicilline Devatis comprimés pelliculés

Composition

Principes actifs

Amoxicilline anhydre sous forme d'amoxicilline trihydratée.

Acide clavulanique sous forme de clavulanate de potassium.

Excipients

Croscarmellose sodique (E468) (1.7 mg de sodium par comprimé pelliculé à 1 g ou 1.1 mg de sodium par comprimé pelliculé à 625 mg), cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 3350, polydextrose, copovidone, triglycérides à chaîne moyenne.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Forme galénique	Amoxicilline sous forme d'amoxicilline trihydratée	Acide clavulanique sous forme de clavulanate de potassium	Rapport amoxicilline: acide clavulanique
Comprimé pelliculé à 625 mg (500 mg/125 mg)	500 mg	125 mg	4 : 1
Comprimé pelliculé à 1 g (875 mg/125 mg) (avec sillon de fragmentation)	875 mg	125 mg	7 : 1

Indications/Possibilités d'emploi

Co-Amoxicilline Devatis doit être utilisé conformément aux recommandations locales officielles sur l'utilisation d'antibiotiques et compte tenu des données locales de sensibilité.

Co-Amoxicilline Devatis est indiqué pour les infections dues à des bactéries Gram positif et Gram négatif sensibles à l'amoxicilline/acide clavulanique (en particulier les germes qui synthétisent de la β -lactamase et sont de ce fait résistants à l'amoxicilline, cf. «Propriétés/Effets»).

Infections ORL

Amygdalite, pharyngite, laryngite, otite moyenne, sinusite, essentiellement dues à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pyogenes*.

Infections des voies respiratoires inférieures

Bronchite aiguë avec surinfection bactérienne et exacerbations aiguës d'une bronchite chronique, pneumonie bactérienne, essentiellement provoquées par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.

Infections urinaires

Pyélonéphrite aiguë et chronique, cystite, urétrite, entre autres dues à *Escherichia coli*.

Maladies vénériennes:

Gonorrhée (urétrite spécifique).

Infections de la peau et des tissus mous

Essentiellement provoquées par *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*.

Infections gynécologiques

Salpingite, annexite, endométrite, vaginite bactérienne.

La sensibilité à l'amoxicilline/acide clavulanique des agents pathogènes peut varier en fonction de la situation géographique et elle peut changer au cours du temps. Les données locales de sensibilité doivent donc être prises en compte et, en cas de besoin, on effectuera des tests de sensibilité.

Posologie/Mode d'emploi

La dose dépend de l'âge, du poids et de la fonction rénale du patient, ainsi que du degré de sévérité de l'infection.

Posologie usuelle

Adultes et enfants de plus de 40 kg

Pour les infections légères, modérées et sévères, la posologie usuelle est de 3 x 625 mg (500/125) par jour.

Dans des cas particuliers (sinusites aiguës, pneumonies ambulatoire, exacerbations aiguës d'une bronchite chronique, pyélonéphrites et infections urinaires compliquées), 2 x 1 g (875/125) ou 3 x 625 mg (500/125) par jour.

Au besoin, ces doses peuvent être doublées (jusqu'à 3 x 1 g (875/125) par jour au maximum).

Enfants et adolescents de moins de 40 kg

Co-Amoxicilline Devatis comprimés pelliculés ne convient pas pour le traitement des infections de l'enfant. Pour le traitement des infections pédiatriques Co-Amoxicilline Devatis suspension 312.5 mg & 457 mg ainsi que d'autres médicaments à base de amoxicilline/acide clavulanique sous un autre nom de commercialisation avec une teneur en principe actif plus faible et des formes galéniques mieux adaptées à l'enfant (suspensions et sachets) sont disponibles.

Instructions posologiques particulières

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique est ralentie. Il faut donc administrer Co-Amoxicilline Devatis selon les modalités suivantes, en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale, évalué par la valeur de la clairance de la créatinine (ClCr):

Adultes et enfants de plus de 40 kg:

Clairance de la créatinine	Infections légères, modérées à sévères
10-30 mL/min.	625 mg toutes les 12 heures
Moins de 10 mL/min.	625 mg toutes les 24 heures

Il ne faut pas administrer 2 x 1 g (875/125) aux patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min.

Si la clairance de la créatinine dépasse 30 mL/min, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Hémodialyse

Une dose normale supplémentaire pendant et à la fin de la dialyse (car l'hémodialyse provoque une diminution des concentrations plasmatiques d'amoxicilline et d'acide clavulanique).

Les comprimés pelliculés à 1 g ne doivent être utilisés que chez les patients dont la clairance de la créatinine est >30 mL/min.

Patients âgés

Un ajustement posologique n'est pas nécessaire; la dose est la même que chez l'adulte. S'il y a une insuffisance rénale, il faut ajuster la dose comme chez l'adulte insuffisant rénal.

Mode d'administration

Il est recommandé de prendre Co-Amoxicilline Devatis au début des repas avec au moins un demi-verre d'eau, car cela permet d'optimiser la résorption et la tolérance gastro-intestinale.

Un traitement parentéral peut être relayé par un traitement par voie orale.

Le sillon de sécabilité des comprimés pelliculés à 1 g est uniquement destiné à faciliter la prise du comprimé. Les sillons de sécabilité ne sont pas destinés à réduire la dose de moitié.

Contre-indications

L'usage de Co-Amoxicilline Devatis est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité connue aux pénicillines et céphalosporines ou à un composant de Co-Amoxicilline Devatis, de même que chez les patients qui ont présenté un ictère ou des troubles de la fonction hépatique pendant un traitement antérieur par amoxicilline/acide clavulanique.

Les patients qui souffrent de mononucléose infectieuse et de leucémie lymphoïde sont particulièrement prédisposés aux exanthèmes sous traitement par l'amoxicilline.

Mises en garde et précautions

Avant d'entreprendre un traitement par Co-Amoxicilline Devatis, le médecin doit demander au patient s'il a déjà présenté des réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, à l'acide clavulanique, aux céphalosporines ou à d'autres allergènes.

Des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement d'issue fatale (y compris des réactions anaphylactoïdes et des réactions cutanées indésirables sévères) ont été rapportées chez des patients traités par des pénicillines. Des réactions d'hypersensibilité peuvent également provoquer un syndrome de Kounis, une réaction allergique sévère pouvant mener à un infarctus du myocarde. Les premiers symptômes de telles réactions peuvent notamment être des douleurs thoraciques survenant en rapport avec une réaction allergique à l'amoxicilline-acide clavulanique (voir «Effets indésirables»). En cas d'apparition d'une réaction allergique, il faut arrêter Co-Amoxicilline Devatis et instaurer un autre traitement adapté.

Il faut avoir sous la main les mesures d'urgence nécessaires pour combattre d'éventuelles réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes. Ces réactions exigent l'injection immédiate d'adrénaline (attention: risque d'arythmies). Au besoin, l'administration d'adrénaline peut être répétée. Ensuite, administrer des glucocorticoïdes par voie intraveineuse (par exemple 250-1000 mg de prednisolone). Au besoin, l'administration des glucocorticoïdes peut être répétée. De l'oxygène, des stéroïdes intraveineux et une ventilation assistée, y compris une intubation, peuvent également être nécessaires. (Chez l'enfant, ajuster la dose du produit en fonction du poids ou de l'âge). Il faut envisager d'autres mesures thérapeutiques telles que l'administration intraveineuse d'antihistaminiques et une substitution volémique. Une surveillance étroite du patient est nécessaire, car les symptômes peuvent récidiver.

Des réactions médicamenteuses cutanées sévères (SCAR) telles que syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, exanthème médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), érythème polymorphe et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées chez des patients sous traitement par des antibiotiques bêta-lactamines, dont l'amoxicilline trihydratée-clavulanate de potassium (voir aussi «Effets indésirables»). En cas de survenue de telles réactions, Co-Amoxicilline Devatis doit être arrêté immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé.

Le syndrome d'entéocolite induite par les médicaments (*Drug-Induced Enterocolitis Syndrome* (DIES)) a été rapporté principalement chez des enfants recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique (voir «Effets indésirables»). Le DIES est une réaction allergique dont le principal symptôme est un vomissement prolongé (1 à 4 heures après la prise du médicament), en l'absence de symptômes allergiques cutanés ou respiratoires. Les autres symptômes peuvent inclure des douleurs abdominales, une léthargie, des diarrhées, une hypotension ou une leucocytose avec neutrophilie. Des cas sévères ont été rapportés incluant une évolution vers un choc.

Si de telles réactions se produisent, Co-Amoxicilline Devatis doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé.

Des cas de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) / syndrome d'activation macrophagique (SAM) ont été rapportés chez des patients ayant reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique (voir «Effets indésirables»). La LHH / le SAM est un syndrome d'immunoactivation pathologique pouvant être fatal. Les signes et symptômes cliniques incluent: fièvre, éruption cutanée, symptômes neurologiques, hépatosplénomégalie, lymphadénopathie, cytopénies, ferritine sérique accrue, hypertriglycéridémie et valeurs de la fonction hépatique et de la coagulation anormales.

Les patients qui présentent ces signes et symptômes doivent immédiatement être examinés et un diagnostic de LHH/SAM doit être envisagé. La prise d'amoxicilline-acide clavulanique doit être interrompue.

En cas de fonction rénale diminuée, il faut allonger l'intervalle entre les prises en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale (voir «Instructions posologiques particulières»).

En cas d'utilisation prolongée, des germes insensibles peuvent proliférer. Dans un tel cas, il faut effectuer un bilan approprié et instaurer un traitement adéquat.

La survenue d'une diarrhée au cours du ou après le traitement par Co-Amoxicilline Devatis peut indiquer une infection par *Clostridium difficile*, surtout si la diarrhée est sévère, persistante et/ou sanguinolente. L'évolution la plus sévère est la colite pseudo-membraneuse. Si une telle complication est suspectée, le traitement par Co-Amoxicilline Devatis doit immédiatement être arrêté et le patient doit être soumis à un examen approfondi en vue d'une éventuelle antibiothérapie spécifique (p.ex. métronidazole, vancomycine). L'administration de médicaments inhibant le péristaltisme est contre-indiquée dans cette situation clinique.

Pendant un traitement prolongé, il est recommandé de contrôler périodiquement les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

Un allongement anormal du temps de prothrombine (INR augmenté) n'a été que rarement observé chez des patients sous traitement d'amoxicilline-acide clavulanique et d'anticoagulants administrés par voie orale. Si un patient reçoit simultanément des anticoagulants, il convient donc de prévoir une surveillance adaptée. Le dosage des anticoagulants oraux doit éventuellement être modifié afin de maintenir le niveau d'anticoagulation souhaité.

En cas d'insuffisance hépatique, il faut utiliser Co-Amoxicilline Devatis avec prudence.

S'il y a des troubles gastro-intestinaux graves avec vomissements et diarrhée, la résorption de Co-Amoxicilline Devatis n'est plus garantie. Dans un tel cas, il faut envisager le recours à la voie parentérale.

Chez des patients présentant une diminution de la diurèse, on a très rarement constaté une cristallurie, essentiellement sous traitement parentéral. La formation de tels cristaux peut aboutir à une insuffisance rénale aiguë. Lors de l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il faut veiller à assurer un apport liquidien suffisant, ainsi qu'à une diurèse adéquate, afin de réduire le risque de

cristallurie induite par l'amoxicilline. L'amoxicilline présente à forte concentration dans les urines peut précipiter dans la sonde vésicale à température ambiante. C'est pourquoi il faut régulièrement contrôler que les urines s'écoulent normalement à travers la sonde.

Étant donné que les antibiotiques administrés par voie orale peuvent diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, il faut indiquer aux patientes d'utiliser des méthodes contraceptives supplémentaires pendant le traitement par Co-Amoxicilline Devatis.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interactions

Le probénécide inhibe l'élimination rénale tubulaire de l'amoxicilline, mais pas celle de l'acide clavulanique. En cas d'utilisation concomitante de probénécide et de Co-Amoxicilline Devatis, les taux sanguins d'amoxicilline peuvent être augmentés et persister plus longtemps. Cette utilisation concomitante est donc déconseillée.

Contraceptifs oraux: pendant un traitement par l'amoxicilline, la circulation entéro-hépatique des contraceptifs oraux peut être diminuée, voire totalement supprimée, en raison de la perturbation de la flore intestinale. De ce fait, l'efficacité des contraceptifs est diminuée.

Étant donné que l'amoxicilline n'agit que sur les bactéries en phase de croissance, il existe une interaction avec les antibiotiques bactériostatiques.

Une interaction est possible avec les glycosides (par exemple digoxine), car les antibiotiques peuvent provoquer une perturbation de la flore intestinale, ce qui augmente la résorption des glycosides chez certains patients.

L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par l'amoxicilline peut augmenter le risque de réactions cutanées allergiques. Il n'existe pas de données concernant l'emploi concomitant de Co-Amoxicilline Devatis et d'allopurinol.

La littérature fait état, dans de rares cas, d'un INR (International Normalised Ratio) augmenté chez les patients suivant un traitement d'acénocoumarol ou de warfarine et auxquels un traitement par amoxicilline a été prescrit. Si ces produits doivent être administrés simultanément, il est recommandé de surveiller avec soin le temps de prothrombine ou l'INR lors de la prise ou de l'arrêt d'amoxicilline. Après l'instauration d'un traitement avec une association d'amoxicilline et d'acide clavulanique par voie orale chez des patients sous mycophénolate mofétil, on a rapporté une réduction d'environ 50% de la concentration d'acide mycophénolique (métabolite actif du mycophénolate mofétil) mesurée avant l'administration de la dose. La modification de la concentration constatée avant l'administration de la dose ne reflète peut-être pas correctement l'impact sur l'ensemble de l'exposition à l'acide mycophénolique.

Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion du méthotrexate, ce qui peut entraîner une augmentation potentielle de la toxicité.

Grossesse, Allaitement

Grossesse

Les études de reproduction menées chez l'animal (souris et rats recevant des doses jusqu'à 10 fois supérieures aux doses utilisées chez l'humain) n'ont pas montré d'effets tératogènes de l'amoxicilline/acide clavulanique après administration orale et parentérale.

Une étude menée chez des femmes présentant une rupture prématurée de la poche des eaux a montré qu'un traitement prophylactique par l'amoxicilline/acide clavulanique pouvait augmenter le risque d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés (incidence des entérocolites nécrosantes formellement authentifiées: 1,5% avec traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique contre 0,5% sans traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique).

Co-Amoxicilline Devatis ne devrait donc être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Étant donné que des traces de Co-Amoxicilline Devatis passent dans le lait maternel, des réactions d'hypersensibilité sont possibles chez les nouveau-nés sensibles. Une perturbation de la flore intestinale des nourrissons est théoriquement envisageable, mais n'a jamais été constatée jusqu'ici aux doses recommandées.

Il ne faudrait donc pas allaiter pendant le traitement par Co-Amoxicilline Devatis.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Certaines réactions au médicament, qui varient suivant les individus (cf. «Effets indésirables») peuvent perturber la concentration et les réflexes des patients au point d'entraver l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables très fréquents à rares a été calculée sur la base des données des études cliniques de grande ampleur. Les fréquences des autres réactions indésirables (c'est-à-dire celles dont l'incidence est $<1/10\,000$) ont essentiellement été calculées sur la base des données de rapports d'expérience (Post-Marketing Reports) et ces informations se rapportent donc à la fréquence des déclarations et non pas à la véritable fréquence de survenue.

Pour la classification de la fréquence des effets indésirables, on a utilisé les définitions suivantes: «très fréquents» ($\geq 1/10$), «fréquents» ($<1/10$, $\geq 1/100$), «occasionnels» ($<1/100$, $\geq 1/1000$), «rares» ($<1/1000$, $\geq 1/10\,000$), «très rares» ($<1/10\,000$), «fréquence inconnue» (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations

Fréquents: Candidose muco-cutanée.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rares: Leucopénie réversible (y compris neutropénie sévère) et thrombopénie.

Très rares: Agranulocytose réversible et anémie hémolytique. Allongement du temps de saignement et du temps de Quick (cf. «Mises en garde et précautions» et «Interactions»).

Rapports d'expérience (Post-Marketing Reports)

Rares: Thrombocytose.

Affections du système immunitaire

Très rares: Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) / syndrome d'activation macrophagique (SAM), œdème angioneurotique, réaction anaphylactique, syndrome rappelant la maladie du sérum, vascularite allergique (cf. «Affections de la peau et du tissu sous-cutané»).

Le choc anaphylactique exige l'injection immédiate d'adrénaline (cf. «Mises en garde et précautions»).

Données des études cliniques

Fréquents: Éosinophilie réversible (réaction d'hypersensibilité).

Rapports d'expérience (Post-Marketing Reports)

Très rares: Réactions anaphylactiques (avec symptômes tels qu'urticaire, érythème prurigineux, œdème angioneurotique; douleurs abdominales, vomissements et autres troubles abdominaux; dyspnée associée à des bronchospasmes ou à un œdème laryngé; symptômes circulatoires tels qu'hypotension artérielle pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique). Une réaction d'Herxheimer est possible lors du traitement de la typhoïde, de la syphilis ou de la leptospirose. La survenue d'une réaction d'hypersensibilité impose l'arrêt immédiat du traitement (cf. «Affections de la peau et du tissu sous-cutané»).

Affections du système nerveux

Occasionnels: Sensation de vertige, maux de tête.

Très rares: Hyperactivité réversible, convulsions cloniques. Des convulsions cloniques peuvent survenir chez les patients dont la fonction rénale est réduite ou chez les patients qui reçoivent de fortes doses.

Fréquence inconnue: méningite aseptique.

Rapports d'expérience (Post-Marketing Reports)

Très rares: Excitation, anxiété, insomnie, confusion, modifications du comportement, torpeur, dysesthésie.

Affections cardiaques

Rapports d'expérience (Post-Marketing Reports)

Fréquence inconnue: Syndrome de Kounis (voir «Mises en garde et précautions»).

Affections gastro-intestinales

Très fréquents: Diarrhée.

Fréquents: Nausées, vomissements.

Les nausées sont plus fréquentes avec les doses orales fortes. Si des réactions gastro-intestinales surviennent, on peut les atténuer en prenant Co-Amoxicilline Devatis au début d'un repas.

Occasionnels: Dyspepsie, perte d'appétit, sensation de pesanteur gastrique, flatulences.

Rares: Glossite, stomatite.

Très rares: Colite induite par les antibiotiques (y compris colite pseudo-membraneuse et colite hémorragique) (cf. «Mises en garde et précautions»).

Des cas de coloration superficielle des dents chez des enfants ont été rapportés, en particulier après utilisation de la suspension. Une bonne hygiène buccale pourrait éviter la survenue de ces colorations dentaires étant donné que ces dernières disparaissent généralement grâce au brossage des dents.

Langue noire pileuse (seulement après utilisation des formes orales).

Une étude de cohorte portant sur 576 enfants de neuf ans a révélé que l'administration d'amoxicilline entre 0 et 9 mois augmente significativement le risque d'une fluorose au niveau des incisives maxillaires définitives. La fluorose peut se manifester sous forme de rayures blanches, d'une coloration gênante sur le plan cosmétique, de stries dans l'émail dentaire, voire de déformations dentaires.

Fréquence inconnue: Pancréatite aiguë (cf. «Mises en garde et précautions»), syndrome d'entérocolite induite par les médicaments (Drug-Induced Enterocolitis Syndrome, DIES) (rapports d'expérience (Post-Marketing Reports)).

Données des études cliniques

Très fréquents: Selles molles.

Fréquents: Douleurs abdominales.

Affections hépatobiliaires

Occasionnels: Chez des patients traités par amoxicilline/acide clavulanique, on a constaté une augmentation modérée du taux d'ASAT et/ou d'ALAT.

Augmentation transitoire du taux de lactate-déshydrogénase et de phosphatase alcaline.

Rares: Hépatite et ictère cholestatique.

Le risque semble être légèrement augmenté en cas de traitement prolongé, chez les patients âgés (≥ 65 ans) et chez les hommes. Chez les enfants, de tels effets secondaires n'ont été signalés qu'exceptionnellement. L'incidence de ces effets indésirables est environ 5 fois plus élevée sous amoxicilline et acide clavulanique que sous amoxicilline seule.

Les signes et symptômes surviennent généralement pendant ou peu après le traitement, mais ne sont parfois constatés que quelques semaines après la fin du traitement. Ils sont généralement réversibles. Les troubles hépatiques peuvent être graves, voire mortels, dans des circonstances extrêmement rares. Toutefois, ces phénomènes ont presque uniquement été observés chez des patients qui présentaient une grave maladie sous-jacente ou recevaient en même temps des médicaments connus pour leur toxicité hépatique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Occasionnels: Éruption cutanée (sous forme d'exanthèmes maculopapuleux ou morbilliformes) ainsi que rougeurs de la peau, prurit, urticaire.

Rares: Érythème polymorphe.

Très rares: Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite bulleuse exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et exanthème médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (cf. «Affections du système immunitaire»).

Exanthème médicamenteux symétrique intertrigineux et des plis de flexion (SDRIFE) (syndrome du babouin).

Fréquence inconnue: Dermatose à IgA linéaire.

La survenue d'une dermatite se traduisant par une réaction d'hypersensibilité exige l'arrêt du traitement (voir aussi «Mises en garde et précautions»).

Affections du rein et des voies urinaires

Très rares: Néphrite interstitielle. Perturbations de la fonction rénale avec augmentation de l'azotémie (BUN) et de la concentration sérique de créatinine.

Fréquence inconnue: Cristallurie (y compris lésions rénales aiguës).

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Un surdosage peut provoquer des symptômes gastro-intestinaux et des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique. Pour son traitement symptomatique, on peut utiliser du charbon activé et réaliser un apport liquidien.

Co-Amoxicilline Devatis peut être éliminé de l'organisme par hémodialyse.

En cas de surdosage massif en amoxicilline, surtout par voie parentérale, les concentrations urinaires d'amoxicilline sont très élevées.

Sous traitement par l'amoxicilline, on a signalé une cristallurie associée à une insuffisance rénale aiguë (cf. «Mises en garde et précautions»).

Propriétés/Effets

Code ATC

J01CR02

Mécanisme d'action

Co-Amoxicilline Devatis est un antibiotique bactéricide. L'amoxicilline est une aminopénicilline semi-synthétique qui appartient au groupe des antibiotiques β -lactamines et exerce une activité bactéricide

contre des germes Gram positif et Gram négatif. L'effet bactéricide de l'amoxicilline repose sur l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne, par suite d'un blocage des transpeptidases. L'amoxicilline résiste aux acides, mais est sensible aux pénicillinases.

L'acide clavulanique est une β -lactamine qui exerce une légère activité antibactérienne contre certaines souches de germes. Le principal effet de l'acide clavulanique réside en une inhibition de l'activité enzymatique de nombreux types de β -lactamases.

L'acide clavulanique possède une haute activité contre des β -lactamases cliniquement importantes dues à des plasmides, qui sont fréquemment responsables de la transmission de résistances aux antibiotiques. D'une façon générale, il est toutefois moins efficace contre les β -lactamases de type 1 chromosomiques.

Cet effet inhibiteur protège l'amoxicilline contre l'effet destructeur des β -lactamases et permet ainsi à l'amoxicilline de déployer pleinement son effet antibiotique.

Grâce à l'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique, de nombreux germes qui seraient résistants à l'amoxicilline parce qu'ils synthétisent des β -lactamases deviennent sensibles. Cet effet synergique est observé à des concentrations d'acide clavulanique qui sont atteintes dans le corps après administration parentérale ou orale.

Pharmacodynamique

Spectre d'action

Sensibilité in vitro des agents pathogènes

La liste ci-dessous classe les germes en catégories, en fonction de leur sensibilité *in vitro* à Co-Amoxicilline Devatis.

* L'efficacité clinique par rapport à amoxicilline/acide clavulanique a été démontrée dans des études cliniques.

+ Germes qui ne produisent pas de β -lactamases. Dans le cas où un isolat est sensible à l'amoxicilline, il peut être considéré comme sensible à amoxicilline/acide clavulanique.

Germes habituellement sensibles:

Germes aérobies Gram positif

- Bacillus anthracis
- Enterococcus faecalis
- Listeria monocytogenes
- Nocardia asteroides
- Streptococcus pneumoniae*+
- Streptococcus pyogenes*+
- Streptococcus agalactiae*+
- Streptococcus viridans+
- Streptococcus spp. (autres streptocoques β -hémolysants)*+

- Staphylococcus aureus (sensible à la méthicilline)*
- Staphylococcus saprophyticus (sensible à la méthicilline)
- Staphylocoques à coagulase négative (sensibles à la méthicilline)

Germes aérobies Gram négatif

- Bordetella pertussis
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus parainfluenzae
- Helicobacter pylori
- Moraxella catarrhalis*
- Neisseria gonorrhoeae
- Pasteurella multocida
- Vibrio cholerae

Autres:

- Borrelia burgdorferi
- Leptospira icterohaemorrhagiae
- Treponema pallidum

Germes anaérobies Gram positif

- Clostridium spp.
- Peptococcus niger
- Peptostreptococcus magnus
- Peptostreptococcus micros
- Peptostreptococcus spp.

Germes anaérobies Gram négatif

- Bacteroides fragilis
- Bacteroides spp.
- Capnocytophaga spp.
- Eikenella corrodens
- Fusobacterium nucleatum
- Fusobacterium spp.
- Porphyromonas spp
- Prevotella spp.

Germes chez lesquels une résistance acquise peut représenter un problème:

Germes aérobies Gram négatif

- Escherichia coli*
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae*

- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Proteus spp.
- Salmonella spp.
- Shigella spp.

Germes aérobies Gram positif

- Corynebacterium spp.
- Enterococcus faecium

Germes à résistance inhérente:

Germes aérobies Gram négatif

- Acinetobacter spp.
- Citrobacter freundii
- Enterobacter spp.
- Hafnia alvei
- Legionella pneumophila
- Morganella morganii
- Providencia spp.
- Pseudomonas spp.
- Serratia spp.
- Stenotrophomonas maltophilia
- Yersinia enterocolitica

Autres:

- Chlamydia pneumoniae
- Chlamydia psittaci
- Chlamydia spp.
- Coxiella burnetii
- Mycoplasma spp.

Efficacité clinique

Absence de données.

Pharmacocinétique

Absorption

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont bien résorbés dans l'intestin. Pour garantir une résorption optimale, il est recommandé de prendre le médicament au début d'un repas. Les courbes de résorption des deux composants sont similaires; les concentrations sériques maximales d'amoxicilline

et d'acide clavulanique sont atteintes environ 1 à 1,5 heure après la prise orale. Après la prise d'un comprimé à 375 mg (250/125), elles sont d'environ 5 mg/L (amoxicilline) et 3 mg/L (acide clavulanique).

Les quantités totales absorbées représentent généralement 80% pour l'amoxicilline et 70% pour l'acide clavulanique.

Distribution

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 18% pour l'amoxicilline et d'environ 25% pour l'acide clavulanique. Les volumes de distribution sont de 22 litres pour l'amoxicilline et de 16 litres pour l'acide clavulanique.

Étant donné que de fortes concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique sont atteintes après l'administration orale de Co-Amoxicilline Devatis, on peut compter avec une bonne pénétration dans les liquides biologiques.

Des concentrations thérapeutiques des deux principes actifs ont été détectées dans le tissu abdominal, la vésicule biliaire, la peau, les tissus adipeux et musculaires ainsi que dans les liquides biologiques suivants: liquide synovial, péritonéal et pleural, bile, expectoration, pus.

Les deux principes actifs traversent la barrière placentaire; les études menées chez l'animal pour étudier la toxicité sur la reproduction n'ont pas montré d'effets néfastes. L'expérience clinique chez l'humain est limitée.

Les concentrations d'amoxicilline dans le lait maternel sont faibles. On a également trouvé des traces d'acide clavulanique dans le lait maternel. En dehors du risque de réaction d'hypersensibilité lié à cette excrétion dans le lait, on ne connaît pas d'effets néfastes pour le nourrisson.

Métabolisme

L'amoxicilline est métabolisée à hauteur de 10-25% en acide pénicilloïque inactif, lequel est excrété par voie rénale. L'acide clavulanique est transformé à hauteur de 35-60% en métabolites inactifs.

Élimination

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont essentiellement excrétés par voie rénale. Dans les 6 heures suivant une prise orale, environ 60-70% de l'amoxicilline administrée et 40-65% de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée, active, dans les urines.

En cas de fonction rénale normale, les demi-vies d'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont d'environ 1–1,5 heure.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles de la fonction rénale

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination rénale des deux principes actifs est ralentie; il faut donc ajuster la dose en conséquence. L'hémodialyse diminue fortement les concentrations plasmatiques des deux principes actifs.

Données précliniques

Ni chez le rat, ni chez la souris, l'administration simultanée d'amoxicilline et d'acide clavulanique (dans le rapport 2:1) ou d'acide clavulanique seul n'a affecté la génération F0 du point de vue du comportement d'accouplement, de la fertilité, de la gestation (y compris développement embryonnaire et fœtal) ou du travail. On n'a pas non plus constaté d'effets néfastes sur le développement embryonnaire et fœtal, de perturbation de la vitalité, de la croissance, du développement, du comportement ou de la fonction de reproduction de la génération F1.

De nombreux tests de génotoxicité ont été menés *in vitro* et *in vivo* pour évaluer les effets du clavulanate de potassium, utilisé seul et en association avec l'amoxicilline (dans le rapport 1:2 ou 1:4). Ces tests ont permis d'évaluer des paramètres très différents. Les résultats obtenus permettent de conclure que l'administration d'amoxicilline ou d'acide clavulanique ne fait courir aucun risque de génotoxicité.

Remarques particulières

Incompatibilités

Aucune connue.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Les résultats du dosage de l'estriol chez les femmes enceintes peuvent être faussés.

Comme la concentration urinaire d'amoxicilline est élevée, le dosage du glucose par des méthodes chimiques (solution de Benedict ou de Fehling et Clinitest) peut être influencé (résultats faussement positifs). Il est donc recommandé de doser le glucose par des méthodes enzymatiques (glucose-oxydase) (Dextrostix, Diastix ou Clinistix).

Le test de Coombs direct peut donner un résultat positif, sans toutefois qu'une hémolyse ne survienne.

Lors de la chromatographie des acides aminés urinaires, l'amoxicilline ou ses métabolites peuvent donner des taches positives en présence de ninhydrine.

Des interférences sont possibles lors des dosages urinaires et sériques des protéines totales par des réactions colorimétriques (réaction d'Ehrlich à la ninhydrine).

Une réaction colorée faussement positive est possible lors des mesures de la glycosurie.

Lors de la détermination du taux sérique d'acide urique par la méthode au chélate de cuivre, les résultats peuvent être faussement augmentés. En revanche, l'amoxicilline n'affecte pas le dosage de l'acide urique par le phosphotungstène et l'uricase.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Remarques particulières concernant le stockage

Conserver ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage d'origine, protégée de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

Numéro d'autorisation

67327 (Co-Amoxicilline Devatis 625 mg), 67329 (Co-Amoxicilline Devatis 1 g) (Swissmedic).

Présentation

Comprimés pelliculés à 625 mg (500 mg/125 mg): 10 et 20 [A].

Comprimés pelliculés à 1 g (875 mg/125 mg): 12 et 20 [A].

Titulaire de l'autorisation

Devatis AG, 6330 Cham.

Mise à jour de l'information

Mars 2026