

AUGMENTIN®

(SMITHKLINE BEECHAM)

VII A 11 a

Dénomination: AUGMENTIN®

amoxicilline/acide clavulanique

Titulaire d'enregistrement: SmithKline Beecham s.a., Rue du Tilleul 13, 1332 Genval.**Distributeur:** SmithKline Beecham s.a., Rue du Tilleul 13, 1332 Genval.**Fabricant:***Sirop, Sachets:* SmithKline Beecham, Laboratoires Pharmaceutiques, Terras II - Z.I. de la Peyrennière, 53100 Mayenne - France.*Comp. 500 et comp. 875 mg:* SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing - U.K.*Formes injectables:* Beecham s.a., Zone Industrielle, 6220 Heppignies.**Composition:****FORMES ORALES** (amoxicilline sous forme de trihydrate).*Augmentin 875 - Comprimés.*

Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 875 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 125 mg) — Carboxymethylamyl. — Silic. dioxid. colloid. — Magn. stearas — Cellulos. q.s. pro tabl. compres. una — Titan. dioxid. — Hypromellos. — Macrogolum q.s. pro tablet. obduct. una.

Augmentin 500 - Comprimés.

Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 500 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 125 mg) — Carboxymethylamyl. — Silic. dioxid. colloid. — Magn. stearas — Cellulos. q.s. pro tabl. compres. una — Titan. dioxid. — Ethylcellulos. — Diethylphthalas — Silicon crema. der. n° 42/548 — Hyprosols. — Hypromellos. q.s. pro tablet. obduct. una.

Augmentin 500 - Sachets.

Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 500 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 125 mg) — Silic. dioxid. colloid. — Edulc. der. 42/859 - 42/860 - 42/861 — Sacchar. q.s. pro dosis una.

Augmentin 250 - Sirop.

Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 250 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 62,5 mg) — Xanthan. gum. — Aspartam. — Silic. dioxid. colloid. — Acid. succinic. — Hypromellos. — Edulc. der. n° 42/1048 - 42/1049 - 42/1050 - 42/1051 — Silic. dioxid. q.s. — Aq. purific. q.s. pro dosis una (5 ml).

Augmentin 125 - Sirop.

Amoxicillin. trihydric. (= amoxicillin. 125 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 31,25 mg) — Xanthan. gum. — Aspartam. — Silic. dioxid. colloid. — Acid. succinic. — Hypromellos. — Edulc. der. n° 42/1048 - 42/1049 - 42/1050 - 42/1051 — Silic. dioxid. q.s. — Aq. purific. q.s. pro dosis una (5 ml).

FORMES INTRAVEINEUSES (amoxicilline sous forme de sel sodique).*Présentations pédiatriques.**Augmentin P 500 - Flacon pour injection I.V./perfusion.*

Natr. Amoxicillin. (= amoxicillin. 500 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 50 mg) pro lagena una.

Augmentin P 1.000 - Flacon pour perfusion.

Natr. Amoxicillin. (= amoxicillin. 1.000 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 100 mg) pro lagena una.

*Présentations pour adultes.**Augmentin 1.000 - Flacon pour injection I.V.*

Natr. Amoxicillin. (= amoxicillin. 1.000 mg) — Kal. clavulanas (= ac. clavulanic. 200 mg) pro lagena una.

Augmentin 2.000 - Flacon pour perfusion.

Natr. Amoxicillin. (= amoxicillin. 2.000 mg) — Kal. clavulanas (= Ac. clavulanic. 200 mg) pro lagena una.

Formes/voie d'administration/conditionnement:**FORMES ORALES.***Augmentin 875 - Comprimés.*

Comprimés contenant l'équivalent de 875 mg d'amoxicilline et de 125 mg d'acide clavulanique. Comprimés blancs, enrobés, de forme ovale, sécables, gravés A et C sur les 2 faces. Emballage de 10.

Augmentin 500 - Comprimés.

Comprimés contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline et de 125 mg d'acide clavulanique. Comprimés blancs, enrobés, de forme ovale, sécables, gravés A et C sur une face. Emballage de 16. Emballage clinique de 100.

Augmentin 500 - Sachets.

Sachets contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline et de 125 mg d'acide clavulanique. Chaque sachet contient une poudre destinée à être délayée dans de l'eau (environ 4 cuillers à soupe ou 60 ml). Emballage de 16 sachets.

Augmentin 250 - Sirop.

Sirop contenant l'équivalent de 250 mg d'amoxicilline et de 62,5 mg d'acide

clavulanique. Flacon contenant une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop. Emballage de 1 flacon de 80 ml.

Augmentin 125 - Sirop.

Sirop contenant l'équivalent de 125 mg d'amoxicilline et de 31,25 mg d'acide clavulanique. Flacon contenant une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop. Emballage de 1 flacon de 80 ml.

FORMES INTRAVEINEUSES.

Présentations pédiatriques.

Augmentin P 500 - Flacon pour injection I.V./perfusion.

Flacon contenant l'équivalent de 500 mg d'amoxicilline et de 50 mg d'acide clavulanique. Emballage de 1 flacon.

Augmentin P 1.000 - Flacon pour perfusion.

Flacon contenant l'équivalent de 1.000 mg d'amoxicilline et de 100 mg d'acide clavulanique. Emballage de 1 flacon.

Présentations pour adultes.

Augmentin 1.000 - Flacon pour injection I.V.

Flacon contenant l'équivalent de 1.000 mg d'amoxicilline et de 200 mg d'acide clavulanique. Emballage de 1 flacon.

Augmentin 2.000 - Flacon pour perfusion.

Flacon contenant l'équivalent de 2.000 mg d'amoxicilline et de 200 mg d'acide clavulanique. Emballage de 1 flacon.

Propriétés:

A.) Introduction.

Augmentin, association d'*amoxicilline* et d'*acide clavulanique*, est un antibiotique bactéricide à large spectre, destiné au traitement par voie orale ou intraveineuse d'un grand nombre d'infections bactériennes. Grâce à la présence de l'acide clavulanique dans cette association, l'amoxicilline est protégée de l'action destructrice des bêta-lactamases les plus fréquemment rencontrées. Le spectre d'activité de l'Augmentin s'étend ainsi aux micro-organismes, sécréteurs de ces bêta-lactamases, qui sont résistants à l'amoxicilline.

B.) Microbiologie.

Les bêta-lactamases sensibles à l'acide clavulanique sont produites principalement par des souches de staphylocoques (*Staphylococcus aureus* et staphylocoques coagulase (-) y compris *S. epidermidis*) et de bactéries Gram-négatif aérobies et anaérobies, entre autres par *Bacteroides*, *Prevotella*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris*.

Les micro-organismes suivants ne sont pas sensibles: *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella* (*Proteus*) *morganii*, *Proteus* (*Providencia*) *rettgeri*, *Providencia alcalifaciens* et *stuartii*, *Pseudomonas*, *Serratia*, les staphylocoques résistants à la méticilline, *Chlamydia*, *Mycoplasma* et *Rickettsia*.

Le tableau ci-dessous donne une indication du spectre d'activité antibactérienne "in vitro".

Organismes	Sensibilité (mg/l) (a)		
	CMI ₅₀	CMI ₉₀	Seuil critique de sensibilité
Gram +			
Bacillus anthracis	-	-	≤ 8
Bacillus subtilis	-	-	≤ 8
Enterococcus faecalis *	0,5	1	≤ 8
Listeria monocytogenes	-	-	≤ 8
Nocardia asteroides *	-	-	≤ 8
Staphylococcus aureus*	0,5	1	≤ 4
Staphylococcus aureus* métilcilline sens.	0,5	1	≤ 4
Staphylococcus coagulase (-) *	0,25	2	≤ 4
Streptococcus agalactiae	0,06	0,06	(b)
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,008	0,12	≤ 0,5
Streptococcus pneumoniae pén. sens.	≤ 0,008	0,015	≤ 0,5
Streptococcus pyogenes (e)	≤ 0,016	0,016	(b)
Streptococcus species	0,06	0,25	(b)
Streptococcus viridans	0,5	0,5	(b)
Gram -			
Bordetella pertussis	-	-	≤ 8
Brucella species	-	-	≤ 8
Escherichia coli *	4	16 (d)	≤ 8
Haemophilus influenzae *	0,5	1	≤ 4
Haemophilus influenzae non product. de bêta-lactamases	0,5	1	(c)
Haemophilus influenzae * producteurs de bêta-lactamases	0,5	1	≤ 4
Klebsiella pneumoniae *	2	4	≤ 8
Klebsiella oxytoca *	2	8	≤ 8
Moraxella catarrhalis *	0,12	0,25	≤ 8
Neisseria gonorrhoeae *	0,25	1	-
Neisseria meningitidis	0,06	0,06	-
Pasteurella multocida	0,25	0,25	≤ 8
Proteus mirabilis *	0,5	2	≤ 8
Proteus vulgaris *	2	4	≤ 8
Salmonella species *	-	-	≤ 8
Shigella sonnei	-	-	≤ 8
Vibrio cholerae	-	-	≤ 8
Anaerobies Gram +			
Clostridium difficile	0,5	1	≤ 4
Clostridium perfringens	≤ 0,12	≤ 0,12	≤ 4
Clostridium species *	≤ 0,12	0,5	≤ 4
Clostridium tetani	-	-	≤ 4
Peptococcus niger	-	-	≤ 4
Peptostreptococcus species	≤ 0,12	0,5	≤ 4
Anaerobies Gram -			
Bacteroides fragilis *	0,5	2	≤ 4
Groupe des Bacteroides fragilis *	0,5	4	≤ 4
Fusobacterium species *	≤ 0,12	2	≤ 4
Porphyromonas species *	-	-	≤ 4
Prevotella species *	0,5	2	≤ 4

*) Souches potentiellement productrices de bêta-lactamases.

Note: Il est admis qu'une activité antibiotique in vitro sur des souches productrices de bêta-lactamases ne signifie pas nécessairement qu'il y ait toujours une activité in vivo; cette discordance d'activité in vitro / in vivo peut, bien entendu, se concevoir également dans le cas de l'Augmentin mais elle n'a été observée que rarement.

- (a) Revue de la littérature de 1991 à 1997: Delmée, 1996; Goldstein, 1993; Glupczynski, 1994; Markowitz, 1995; Piérard, 1996; Sewell, 1995; Shanahan, 1996; Struelens, 1991; Vanhoof, 1996; Woodcock, 1997.
- (b) Déterminé d'après la sensibilité à la pénicilline.
- (c) Déterminé d'après la sensibilité à l'ampicilline.
- (d) Ces microorganismes peuvent être considérés comme sensibles aux concentrations atteintes dans les urines.
- (e) Les streptocoques A β-hémolytiques sont moins sensibles in vitro aux aminopénicillines qu'aux pénicillines G et V: CMI de ± 0,03 (Augmentin) versus ± 0,01 (pen. G) et ± 0,02 (pen. V).

C.) Pharmacocinétique.

Résorption.

Les caractéristiques de résorption de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont équivalentes.

VOIE ORALE.

Lors d'une étude pharmacocinétique comparative entre les comprimés d'Augmentin 875 et 500, des pics sériques moyens en amoxicilline de 11,6 mg/l et de 7,2 mg/l ont été obtenus après administration orale, en début de repas, respectivement d'un comprimé 875 et d'un comprimé 500, et pour l'acide clavulanique, les pics sériques moyens ont été respectivement de 2,2 mg/l et de 2,4 mg/l. L'ensemble des 14 études pharmacocinétiques réalisées à ce jour donne en moyenne, pour des dosages de 500 mg d'amoxicilline et de 125 mg d'acide clavulanique, des pics sériques respectivement de 8,4 mg/l pour l'amoxicilline et de 3,1 mg/l pour l'acide clavulanique. Ces pics sériques ont été atteints après environ 1 heure.

Tableau montrant les valeurs moyennes des concentrations sériques obtenues après administration d'1 comprimé soit d'Augmentin 875, soit d'Augmentin 500:

Dosage	Concentrations sériques (mg/l)						
	60 min	90 min	2 h	4 h	6 h	8 h	
Augmentin 875	9,58	9,87	8,45	2,17	0,63	0,21	Amoxicilline
	2,49	2,35	1,91	0,37	0,11	0,08	Ac. Clavulan.
Augmentin 500	8,44	7,51	5,33	1,29	0,43	0,15	Amoxicilline
	2,52	2,41	1,68	0,33	0,12	< 0,05	Ac. Clavulan.
Temps après administration	60 min	90 min	2 h	4 h	6 h	8 h	

La résorption de l'amoxicilline n'est pas influencée par l'absorption de nourriture; celle de l'acide clavulanique est optimale lorsque l'administration de l'Augmentin est faite tout au début d'un repas.

Les quantités totales résorbées sont d'environ 80 % pour l'amoxicilline et de 70 % pour l'acide clavulanique.

VOIE INTRAVEINEUSE.

Tableau montrant quelques valeurs de concentrations sériques obtenues après administration d'Augmentin par voie I.V.:

Dosage	Concentrations sériques moyennes en µg/ml		
	Temps	Amoxicilline	Acide clavulanique
Amoxicilline : 1 g Acide clavulanique : 0,2 g (I.V.)	Après 5 min.	99,7	27,1
	Après 2 heures	7,0	3,4
	Après 4 heures	1,6	0,9
Amoxicilline : 2 g Acide clavulanique : 0,2 g (Perfusion de 30 minutes)	Après 30 min.	108,3	13,9
	Après 2 heures	16,3	2,8
	Après 4 heures	3,3	0,7

La demi-vie sérique de l'acide clavulanique est approximativement égale à celle de l'amoxicilline c'est-à-dire de 60 à 70 minutes.

Distribution.

La liaison aux protéines sériques est de 18 % pour l'amoxicilline et de 25 % pour l'acide clavulanique.

Passage de la barrière méningée: Sur la base de l'expérimentation animale par administration parentérale, il y a des indications que l'acide clavulanique, tout comme l'amoxicilline, ne pénètre dans le liquide céphalo-rachidien que si les méninges sont enflammées, règle qui vaut pour tous les antibiotiques bêta-lactames.

Passage transplacentaire: Les deux composants de l'Augmentin pénètrent dans le placenta.

Passage dans le lait maternel: Il n'y a pas de données disponibles concernant la teneur en acide clavulanique dans le lait maternel.

L'amoxicilline est retrouvée en petites quantités dans le lait maternel.

Métabolisme.

L'amoxicilline n'est que très partiellement transformée dans l'organisme (10 à 25 % de la dose administrée) en l'acide pénicilloïque inactif correspondant.

L'acide clavulanique est en partie inchangé (environ 30 à 50 %), l'autre partie étant transformée en métabolites inactifs.

Excrétion.

La voie principale d'excrétion pour l'amoxicilline et l'acide clavulanique est le rein.

Amoxicilline: environ 80 % de la dose administrée sont retrouvés inchangés

dans les urines.

Acide clavulanique: — Après administration orale, environ 30 % de la quantité résorbée sont éliminés sous forme active dans les urines durant les 6 premières heures; le reste est complètement métabolisé dans l'organisme et éliminé. — Après administration parentérale, environ 50 % de la dose administrée sont éliminés par les urines sous forme inchangée et 20 à 35 % sous forme de métabolites inactifs. Le reste est éliminé par d'autres voies à l'état de métabolites de faible poids moléculaire.

La majeure partie de l'excrétion urinaire se produit durant les 6 heures qui suivent l'administration. Cette excrétion peut être retardée en cas d'insuffisance rénale, en fonction de la gravité de celle-ci.

Le tableau ci-dessous montre quelques valeurs de concentrations urinaires obtenues après administration d'Augmentin:

Durée	Concentrations urinaires en mg/l			
	1 Augmentin 500 mg		1 g Augmentin I.V.	
	Amoxicilline	Acide clavulanique	Amoxicilline	Acide clavulanique
0 - 2 h	1.468	291	1.242	190
2 - 4 h	907	150	1.014	221
4 - 6 h	312	33	284	52

Indications: Augmentin est indiqué dans le traitement à court terme des infections bactériennes reprises ci-après lorsque l'on suspecte la présence de souches résistantes à l'amoxicilline par la production de bêta-lactamases. Dans les autres situations, l'amoxicilline peut être envisagée comme antibiotique de première intention.

Traitement.

Infections des voies respiratoires supérieures suivantes: otite moyenne, sinusite, amygdalite récidivante pour laquelle un traitement antérieur de première intention par amoxicilline ou érythromycine a échoué.

Ces infections sont souvent causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*.

Infections des voies respiratoires inférieures, en particulier: exacerbations de bronchite chronique (si sévère), bronchopneumonie et pneumonie lobaire (surtout chez les sujets à risque: éthylique chronique, tabagique, sujet de plus de 65 ans). Ces infections sont souvent causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Infections génito-urinaires (à l'exclusion des prostatites) surtout si elles sont récidivantes ou compliquées (en particulier cystite, pyélonéphrite), et gonorrhée; *infections pelviennes et puerpérales, et infections abdominales.* Ces infections sont souvent causées par des Entérobactériacées (surtout *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus species*, *Bacteroides* (infections abdominales) et autres germes anaérobies Gram-négatifs.

Infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulites, morsures et abcès dentaires avec cellulite, qui sont souvent causés par Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes ou anaérobies.

La voie intraveineuse est indiquée lorsque la voie orale ne peut pas être utilisée ou lorsque l'état infectieux requiert des taux tissulaires particulièrement élevés (septicémies, risques septicémiques, nécroses septiques, pneumonie sévère, pyélonéphrite sévère...).

Prophylaxie.

Augmentin intraveineux est également indiqué dans la prophylaxie d'infections de plaies associées avec: — Chirurgie gastro-intestinale et pelvienne; — Chirurgie majeure du cou et de la tête; — Amputation septique d'un membre.

Posologie:

Adultes et enfants de plus de 12 ans.

Voie orale.

Posologie habituelle	500 mg (comprimés ou sachets) toutes les 8 heures ou 875 mg (comprimés) toutes les 12 heures
Infections sévères	2 x 500 mg (comprimés ou sachets) toutes les 8 heures ou voie intraveineuse en milieu hospitalier

Voie intraveineuse (milieu hospitalier).

Posologie habituelle: 1 Augmentin 1.000 toutes les 8 heures, par injection intraveineuse lente.

En cas d'infections sévères (voir rubrique "Indications"): 1 Augmentin 2.000 toutes les 8 heures, par perfusion de 30 minutes.

En cas de nécessité, on peut augmenter cette posologie, jusqu'à une administration toutes les 4 heures.

En prophylaxie chirurgicale: Selon la nature de l'intervention: 1 Augmentin 1.000 (bolus I.V.) ou 1 Augmentin 2.000 (perfusion) à l'induction de l'anesthésie; si nécessaire, cette administration peut être répétée 2 fois pendant les premières 24 heures.

Enfants jusqu'à 12 ans.

La posologie doit tenir compte du poids corporel et de la sévérité de l'infection.

Voie orale.

Enfants de 2 à 12 ans.

Les quantités reprises ci-dessous sont exprimées en amoxicilline. Les formulations reprises dans le tableau sont dans le rapport de 4 parts d'amoxicilline pour 1 part d'acide clavulanique.		
Poids (kg) (âge approximatif)	Dose journalière (calculée en amoxicilline)	Forme pharmaceutique à administrer
25 - 40 (7 - 12 ans)	Habituellement : 3 x 10 mg/kg	3 x 1 dose Augmentin 250 - Sirop
13 - 25 (2 - 7 ans)	(A doubler si nécessaire)	3 x 1 dose Augmentin 125 - Sirop
8,5 - 13 (9 mois à 2 ans)	Habit. : 3 x 7 mg/kg	3 x 1/2 dose Augmentin 125 - Sirop
	Maximum: 3 x 13 mg/kg	3 x 1 dose Augmentin 125 - Sirop
Une présentation adaptée aux enfants en-dessous de 9 mois n'est pas encore disponible. La prescription des sirops aux enfants atteints de phénylcétonurie nécessite une attention particulière (voir rubrique : "Précautions particulières").		

Remarques: La prescription des sirops aux enfants atteints de phénylcétonurie nécessite une attention particulière (voir rubrique: "Précautions particulières").

Voie intraveineuse (milieu hospitalier).

Chez les enfants, ne seront utilisées que les formes: — Augmentin P 500; — Augmentin P 1.000.

TOUTES LES QUANTITES REPRISES CI-DESSOUS SONT EXPRIMEES EN AMOXICILLINE. LES FORMULATIONS SONT DANS UN RAPPORT DE 10 PARTS D'AMOXICILLINE POUR 1 PART D'ACIDE CLAVULANIQUE.

Enfants de 3 mois à 12 ans.

Posologie habituelle: 100 mg/kg/24 heures, fractionnés soit en 4 injections I.V. lentes, soit en 3 perfusions de 30 minutes.

En cas d'infections sévères (voir rubrique "Indications"): Jusqu'à 150 mg/kg/24 heures, fractionnés en 3 perfusions de 30 minutes.

En cas de besoin, on peut administrer jusqu'à un maximum de 200 mg/kg/ 24 heures, fractionnés en 4 perfusions de 30 minutes.

Enfants de moins de 3 mois.

De plus de 4 kg: Jusqu'à un maximum de 150 mg/kg/24 heures, fractionnés en 3 perfusions de 30 minutes.

De moins de 4 kg: Jusqu'à un maximum de 100 mg/kg/24 heures, fractionnés en 2 perfusions de 30 minutes.

Posologie (adultes) chez l'insuffisant rénal.

La posologie doit être réduite lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, selon le tableau suivant:

Clairance de la créatinine (ml/min)	Voie orale		Voie I.V.	
	Dose initiale	Dose d'entretien	Dose initiale	Dose d'entretien
Supérieure à 30	1 AUGMENTIN 500* OU 1 AUGMENTIN 875	toute les 8 heures toutes les 12 heures	1 AUGMENTIN 1.000	toute les 8 heures
	2 AUGMENTIN 500 (si nécessaire)	toutes les 8 heures	1 AUGMENTIN 2.000 (infections sévères)	toutes les 8 heures (si nécessaire jusqu'à toutes les 4 heures)
	1 AUGMENTIN 500	toutes les 12 heures	1 AUGMENTIN 1.000	1/2 AUGMENTIN 1.000 toute les 12 heures
30 à 10	1 AUGMENTIN 500 2 AUGMENTIN 500 (si nécessaire)	toutes les 12 heures	1 AUGMENTIN 1.000	1/2 AUGMENTIN 1.000 toute les 12 heures
Inférieure à 10	1/2 AUGMENTIN 500 1 AUGMENTIN 500 (si nécessaire)	toutes les 12 heures	1 AUGMENTIN 1.000	1/2 AUGMENTIN 1.000 toute les 24 heures

* AUGMENTIN 500 : comprimé ou sachet

Si le patient infecté doit subir une hémodialyse, administrer 1 Augmentin 1.000 avant celle-ci; à la fin de l'hémodialyse, administrer 1/2 Augmentin 1.000; puis continuer le traitement comme prévu au schéma ci-dessus.

Mode d'emploi.

Voie orale.

Il est important que les formes orales d'Augmentin soient prises tout au début des repas.

Les comprimés Augmentin sont à avaler sans croquer, de préférence en s'aidant d'un peu d'eau.

La poudre des sachets est à délayer dans 60 ml d'eau (environ 4 cuillères à soupe). Bien mélanger. Absorber la suspension tout de suite après sa préparation. Il est conseillé de boire encore une ou deux gorgées d'eau ensuite.

Préparation des sirops.

Sirop à 125 mg/5 ml: Avant de délivrer ce médicament, ajouter à la poudre 74 ml d'eau distillée et bien agiter. On obtiendra ainsi 80 ml de sirop.

Sirop à 250 mg/5 ml: Avant de délivrer ce médicament, ajouter à la poudre 72 ml d'eau distillée et bien agiter. On obtiendra ainsi 80 ml de sirop.

Avant chaque utilisation, bien agiter le flacon contenant le sirop reconstitué.

Voie intraveineuse.

INJECTION I.V.	Solvant		Durée d'administration
	Volume	Type	
Augmentin P 500 (enfants)	10 ml	Eau pour injection ou	en 2 à 4 minutes
Augmentin 1000 (adultes)	20 ml	Sérum physiologique	
Injecter les solutions I.V. endéans les 15 min de leur reconstitution			
PERFUSION	Solvant		Durée d'administration
	Volume	Type	
Augmentin P 500 (enfants)	10 ml à diluer à 25 ml	Eau pour injection Sérum physiologique	en 30 min. 
Augmentin P 1000 (enfants)	50 ml	M/6 Lactate sodique Solution de Ringer	
Augmentin 2000 (adultes)	100 ml	Solution de Hartman	
Les perfusions préparées sont stables pendant 1 heure			

Contre-indications: Hypersensibilité à un bêta-lactame (allergie croisée pénicillines-céphalosporines).

Mononucléose infectieuse et leucémie lymphoïde aiguë (érythème).

Augmentin ne sera plus prescrit chez les patients qui auraient pu présenter des troubles de la fonction hépatique ou un ictère suite à l'utilisation du produit.

Effets indésirables: Comme pour l'amoxicilline, l'érythème dit "du 5ème jour"

se rencontre chez 2 % des patients traités avec Augmentin. Son incidence est plus élevée chez les patients souffrant de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde.

Des réactions immuno-allergiques vraies (urticaire et purpura) se produisent moins fréquemment; elles impliquent l'arrêt immédiat du traitement et la contre-indication ultérieure de tout traitement aux bêta-lactames.

Exceptionnellement, une réaction allergique aiguë de type choc anaphylactique peut se produire; pour le traitement, l'épinéphrine (adrénaline) à 1 pour 1.000 constitue le médicament de premier choix (0,5 ml I.M. et 0,5 ml par voie sous-cutanée) en association avec un glucocorticoïde I.V.

Des manifestations semblables à celles obtenues avec les pénicillines à large spectre telles que glossite et stomatite, et des troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée, selles molles, dyspepsie et douleurs abdominales sont possibles; généralement, ils sont sans gravité et n'ont que rarement nécessité l'arrêt du traitement.

En cas d'administration orale, la prise de nourriture en même temps que l'Augmentin réduit l'incidence de ces troubles digestifs.

Comme avec la plupart des bêta-lactames, on a signalé une élévation modérée des transaminases AST et/ou ALT. La signification de cet effet n'est pas expliquée.

Des atteintes hépatiques avec une augmentation des transaminases sériques (AST et/ou ALT), de la bilirubine et/ou des phosphatases alcalines sériques ont été rapportés. Des cas d'hépatite et d'ictère cholestatique ont également été observés; ils sont plus fréquents chez les patients prenant l'association amoxicilline-acide clavulanique que chez ceux prenant d'autres pénicillines.

Les atteintes hépatiques rapportées chez les patients prenant de l'Augmentin concernent surtout les hommes et les patients âgés. Le risque s'accroît lorsque le traitement dépasse 10 jours.

Les signes et les symptômes d'atteinte hépatique apparaissent généralement durant le traitement ou tôt après son arrêt. Dans certains cas, cependant, ils surviennent plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Les atteintes hépatiques sont généralement réversibles, mais elles peuvent être plus graves et très rarement, des décès ont été observés.

Ont été également rarement signalées durant un traitement avec des pénicillines et des céphalosporines: anémie, leucopénie et thrombopénie réversibles, prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine.

Comme pour d'autres antibiotiques à large spectre, des surinfections causées par des micro-organismes résistants peuvent survenir.

Quelques cas de colite pseudo-membraneuse ont été décrits.

Précautions particulières: L'allergie aux bêta-lactames doit être recherchée systématiquement au préalable par une anamnèse attentive.

Une allergie croisée avec les céphalosporines est fréquente (10 à 15 %).

En cas d'antécédents de troubles hépatiques importants survenus à l'occasion de la prise de l'association amoxicilline - acide clavulanique, il y a lieu de s'abstenir de prescrire celle-ci.

En cas d'insuffisance rénale, il y a lieu de se conformer aux posologies recommandées à la rubrique "Posologie".

Lors de l'administration d'Augmentin Intraveineux à doses élevées, il y a lieu de veiller à ce qu'un apport adéquat de liquide soit assuré et qu'une diurèse satisfaisante soit maintenue.

La présence de hautes concentrations urinaires d'amoxicilline peut donner lieu à une précipitation du produit, à température ambiante, dans les cathéters vésicaux. Il est recommandé de vérifier régulièrement qu'ils ne sont pas obstrués.

Comme c'est le cas avec les autres antibiotiques à large spectre, des surinfections causées par des micro-organismes résistants peuvent survenir, particulièrement chez les patients porteurs d'infections chroniques ou dont le système immunitaire est perturbé.

Il y a lieu de considérer que les taux sériques et urinaires d'amoxicilline au cours d'un traitement à l'Augmentin Intraveineux sont susceptibles d'influencer certaines analyses de laboratoire telles que celles utilisant la ninhydrine ou le réactif d'Ehrlich (acides aminés - protéines), ainsi que celles du glucose.

Il est donc utile de s'assurer qu'il n'y a pas de perturbation de ces tests par le médicament.

Un Augmentin I.V. P 1.000 ou 1.000 contient environ 3,4 mEq. de sodium.

La prescription des sirops aux enfants atteints de phénylcétonurie nécessite une attention particulière du fait de la présence de l'édulcorant aspartame. Les sirops Augmentin apportent, au total, 19 mg de phénylalanine par jour (3 doses de 5 ml), ce qui peut être compensé en adaptant l'apport alimentaire.

Incompatibilités: L'Augmentin intraveineux ne doit pas être mis en solution

dans des solutions de glucose (dextrose), de dextrans, de bicarbonate, de protéines ou d'hydrolysats de protéines, d'émulsions de lipides, ni dans du sang ou du plasma.

Lorsque l'Augmentin intraveineux est prescrit en même temps qu'un aminoside, les deux antibiotiques ne seront pas mis en solution dans le même récipient, car il pourrait se produire une perte d'activité.

Grossesse et lactation: On ne dispose pas à l'heure actuelle de données suffisantes sur l'utilisation de l'acide clavulanique, et par conséquent de l'Augmentin, pendant la grossesse pour juger d'une nocivité éventuelle pour le fœtus.

Jusqu'ici, il n'y a pas d'indication de nocivité sur base de l'expérimentation animale.

La prudence s'impose durant l'allaitement. La possibilité de réactions d'hypersensibilité doit être envisagée chez les nourrissons sensibles.

Interactions: L'administration simultanée d'agents bactériostatiques avec l'Augmentin est contre-indiquée.

Le probénécide inhibe l'excrétion rénale de l'amoxicilline et allonge son temps de demi-vie.

Il existe un risque accru d'érythème lors d'un traitement simultané avec l'allopurinol.

Les aminopénicillines peuvent réduire les concentrations plasmatiques de la sulfasalazine.

Une diminution possible de l'efficacité des contraceptifs oraux lors de la prise concomitante d'antibiotiques à large spectre a été signalée.

Surdosage: En cas de surdosage par voie orale, des vomissements et de la diarrhée peuvent survenir. Le traitement consiste à absorber du charbon actif avec un apport suffisant de liquide par voie orale.

En cas de surdosage par voie intraveineuse, il convient de stimuler la diurèse (pour autant que le patient ait une fonction rénale normale) par perfusion I.V. abondante de sérum physiologique.

En cas d'insuffisance rénale sévère, l'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés par hémodialyse.

Conservation: Les présentations Augmentin sont à conserver à température ambiante (15 à 25° C) dans leur emballage d'origine, au sec de préférence.

Les sirops reconstitués doivent être conservés au réfrigérateur (2° à 8° C) et utilisés dans les 7 jours de leur préparation.

La durée de stabilité des formes parentérales préparées pour l'administration est mentionnée sous la rubrique "Mode d'emploi".

Avant utilisation, s'assurer que la date de péremption inscrite sur l'emballage (EX: mois - année) n'est pas dépassée (limite au premier du mois indiqué).

Délivrance: Sur prescription médicale.

Dernière mise à jour de la notice: 09.2000.

Prix: 10 comp. 875 mg: 753 F. (B) / 16 comp. 500 mg: 803 F. (B) / 100 comp. 500 mg: emb. clin. (Bh) / 16 sach. 500 mg: 803 F. (B) / sir. 125 mg/5 ml: 243 F. (B) / sir. 250 mg/5 ml: 441 F. (B) / formes parentérales: emb. clin. (Bh).

R/