

VAAMOX[®]

Amoxicilline, acide clavulanique

FORMES et PRÉSENTATIONS

Poudre et solvant pour solution injectable (IV) à 1 g/200 mg adulte : Flacon + ampoule de solvant de 20 ml, boîte unitaire.

Poudre pour solution injectable (IV) à 1 g/200 mg adulte : Flacons, boîte de 10.

Poudre pour solution injectable (IV) à 2 g/200 mg adulte : Flacons, boîte de 10.

Poudre pour solution injectable (IV) à 500 mg/50 mg nourrisson et enfant : Flacons, boîte de 10.

COMPOSITION

Pdre et solv p sol inj 1 g/200 mg ad :	p flacon
Amoxicilline (DCI) sel de sodium exprimé en amoxicilline	1 g
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	200 mg

Solvant : eau ppi.

Teneur en sodium : 59,30 mg par flacon.

Teneur en potassium : 32,96 mg par flacon.

Pdre p sol inj 1 g/200 mg ad :	p flacon
Amoxicilline (DCI) sel de sodium exprimé en amoxicilline	1 g
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	200 mg

Teneur en sodium : 59,30 mg par flacon.

Teneur en potassium : 32,96 mg par flacon.

Pdre p sol inj 2 g/200 mg ad :	p flacon
Amoxicilline (DCI) sel de sodium exprimé en amoxicilline	2 g
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique	200 mg

Teneur en sodium : 118,60 mg par flacon.

Teneur en potassium : 32,96 mg par flacon.

Pdre p sol inj 500 mg/50 mg nour et enf :	p flacon
Amoxicilline (DCI) sel de sodium exprimé en amoxicilline	500 mg
Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide	50 mg

clavulanique

Teneur en sodium : 29,65 mg par flacon.

Teneur en potassium : 8,24 mg par flacon.

INDICATIONS

VAAMOX 1 g/200 mg, 2 g/200 mg et 500 mg/50 mg :

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

Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment à certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles. Sur ces bases, ce médicament présente un intérêt tout particulier dans les indications suivantes :

- respiratoires basses,
- ORL,
- gynécologiques,
- digestives et intra-abdominales, en particulier péritonites,
- rénales et urogénitales,
- septicémiques, endocardiques,
- cutanées et des tissus mous,
- ostéoarticulaires,

à l'exclusion des méningites.

VAAMOX 1 g/200 mg et 2 g/200 mg :

Ce médicament est indiqué chez l'adulte en prophylaxie des infections postopératoires :

- des gastrostomies endoscopiques percutanées,
- des cholécystectomies,
- en chirurgie digestive sous-mésocolique,
- en chirurgie carcinologique ORL avec ouverture du tractus oropharyngé.

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

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Posologies exprimées en amoxicilline.

VAAMOX 1 g/200 mg et 2 g/200 mg (adulte) :

Sujet aux fonctions rénales normales :

- Posologie usuelle : 1 g, 2 à 4 fois par jour en IV directe très lente ou en perfusion rapide.
Coût du traitement journalier : 8,36 à 16,72 euro(s).
- Dans les septicémies et les infections sévères, la posologie peut être portée à 6 g/jour et même jusqu'à 12 g/jour, sans jamais dépasser pour l'adulte : 200 mg d'acide clavulanique par injection et 1200 mg d'acide clavulanique par jour ;
 - jusqu'à 6 g/jour, utiliser le dosage 1 g/200 mg,
 - de 6 g à 12 g/jour, utiliser le dosage 2 g/200 mg.
- Prophylaxie des infections postopératoires en chirurgie : une dose unique de 2 g/200 mg (ou 1 g/200 mg + 1 g d'amoxicilline) à l'induction anesthésique, suivie d'une réinjection d'une dose de 1 g/200 mg si l'intervention dure plus de 4 heures.

Pour la chirurgie digestive, la durée de l'antibioprophylaxie ne doit pas excéder celle de l'intervention. Dans le cas des gastrotomies endoscopiques percutanées, la durée de l'intervention n'excédant pas 2 heures, aucune réinjection n'est nécessaire.

Par contre, pour la chirurgie carcinologique ORL, l'antibioprophylaxie peut durer 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures selon une administration de 1 gramme 2 à 4 fois par jour.

Sujet insuffisant rénal :

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
supérieure à 30 ml/min	pas d'adaptation posologique nécessaire
entre 10 et 30 ml/min	dose initiale 1 g, puis 500 mg toutes les 12 h, soit ½ flacon de 1 g/200 mg
inférieure à 10 ml/min	dose initiale 1 g, puis 500 mg/j

Hémodialyse : Dose initiale 1 g, puis 500 mg/j avec une dose supplémentaire de 500 mg après la dialyse.

Tenir compte des modalités d'administration décrites ci-après.

VAAMOX 500 g/50 mg (enfant, nourrisson, nouveau-né) :

Sujet aux fonctions rénales normales :

- Enfant et nourrisson à partir de 3 mois :
 - 100 mg/kg/jour, en 4 administrations par jour en IV directe très lente ou en perfusion ;
 - dans les infections sévères : 200 mg/kg/jour, en 4 perfusions par jour.
- Nouveau-né de plus de 8 jours et nourrisson jusqu'à 3 mois :
100 mg à 150 mg/kg/jour, en 3 perfusions par jour.
- Prématuré et nouveau-né de moins de 8 jours :
100 mg/kg/jour, en 2 perfusions par jour.

Sujet insuffisant rénal :

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
supérieure à 30 ml/min	pas d'adaptation posologique nécessaire
entre 10 et 30 ml/min	25 mg/kg/prise, 2 fois par jour
inférieure à 10 ml/min	25 mg/kg/jour

Hémodialyse : 25 mg/kg toutes les 24 heures avec une dose supplémentaire de 12,5 mg/kg à la fin de la dialyse, suivie de 25 mg/kg/jour.

Tenir compte des modalités d'administration décrites ci-après.

MODE D'ADMINISTRATION :

- Pour les dosages à 1 g/200 mg et à 500 mg/50 mg, voie intraveineuse stricte.
- Pour le dosage à 2 g/200 mg, voie intraveineuse stricte (perfusion).
- Ne pas administrer par voie IM.
- Ne préparer la solution qu'au moment de l'injection.

- Lors de la mise en solution, on peut observer une légère coloration rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou une faible opalescence.
- Ne pas conserver un flacon entamé.
- La poudre doit être remise en solution dans de l'eau pour préparations injectables ou une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Pour l'administration en perfusion, il est également possible d'utiliser une solution injectable de Ringer ou de Hartmann.
- Ne pas utiliser comme solvant les solutions injectables à base de glucose, de bicarbonate de sodium ou de dextran. En cas de perfusion de solutés glucosés, clamber la perfusion préalablement à l'injection de ce médicament.
- De façon générale, il est vivement déconseillé de mélanger ce produit dans la même seringue ou dans le même flacon de perfusion à un autre produit, notamment un corticoïde ou un aminoside.

En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline :

- il convient d'apporter un volume de liquide suffisant pour assurer une diurèse convenable ;
- chez les malades ayant une sonde urétrale, il est recommandé d'en vérifier régulièrement le fonctionnement car, à température ambiante, l'amoxicilline, si elle atteint de fortes concentrations urinaires, risque de précipiter dans la sonde.

VAAMOX 1 g/200 mg et 2 g/200 mg :

Respecter les modalités suivantes (les délais indiqués dans ce tableau sont impératifs) :

Flacon	Mode d'administration	Volume de reconstitution	Délai maximum entre reconstitution et fin d'administration
1 g/200 mg adulte	IV directe très lente : 3 min	20 ml	15 min
	perfusion de 30 min	50 ml	60 min
2 g/200 mg adulte	perfusion de 30 min	100 ml	60 min

Ne pas administrer plus de 1 g/200 mg en IV directe.

Pour administrer 2 g/200 mg par perfusion, utiliser le dosage 2 g/200 mg.

Ne pas administrer plus de 2 g/200 mg par perfusion.

Pour une injection IV directe :

Dissoudre la poudre du flacon 1 g/200 mg à l'aide de 20 ml d'eau pour préparations injectables, ce volume de solvant correspond exclusivement à une injection IV directe.

En cas d'administration en perfusion :

La reconstitution dans le volume définitif (1 g/200 mg : 50 ml ; 2 g/200 mg : 100 ml) doit être immédiatement consécutive à la dissolution de la poudre dans le flacon.

VAAMOX 500 mg/50 mg :

Respecter les modalités suivantes (les délais indiqués ci-après sont impératifs) :

Flacon	Mode d'administration	Volume de reconstitution	Délai maximum entre reconstitution et fin d'administration
500 mg/50 mg enfant et nourrisson	IV directe très lente : 3 min	10 ml	15 min
	perfusion de 30 min	25 ml	60 min

Age	Mode d'administration	Nombre d'injections	Dose unitaire (en amoxicilline) et répartition des doses
prématuré et nouveau-né de – de 8 jours	perfusion de 30 min	2	50 mg/kg toutes les 12 h
nouveau-né de + de 8 jours et nourrisson jusqu'à 3 mois	perfusion de 30 min	3	30 à 50 mg/kg toutes les 8 h
3 mois à 12 ans	IV directe très lente de 3 min ou perfusion	4	25 mg/kg toutes les 6 h
	perfusion de 30 min	4	25 à 50 mg/kg toutes les 6 h

Ne pas administrer plus de 25 mg/kg en IV directe.

Ne pas administrer plus de 50 mg/kg par perfusion.

Pour une injection IV directe : la quantité de solvant à utiliser est de 10 ml.

En cas d'administration en perfusion : la reconstitution dans le volume définitif (25 ml) doit être immédiatement consécutive à la dissolution de la poudre dans le flacon.

CONTRE-INDICATIONS

Absolues :

- Allergie aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines.
- Allergie à l'un des constituants du médicament.
- Antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Relatives :

- Méthotrexate (cf Interactions).

MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté.
- Des réactions immunoallergiques, dont des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez les malades traités par les bêtalactamines.
Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable.
Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.
- L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.
- La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf Effets indésirables) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration d'amoxicilline seule ou associée.

Précautions d'emploi :

- Comme avec toutes les bêtalactamines, contrôler régulièrement la formule sanguine en cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline.
- L'administration de fortes doses de bêtalactamines chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées, peut exceptionnellement entraîner des convulsions.
- Chez l'insuffisant rénal, pour des clairances de la créatinine ≤ 30 ml/min, adapter la posologie (cf Posologie/Mode d'administration).
- Le risque de survenue d'effet indésirable hépatique (cholestase) est majoré en cas de traitement supérieur à 10 jours et tout particulièrement au-delà de 15 jours.
- En cas de traitement prolongé, il est recommandé de surveiller les fonctions hépatique et rénale.
- L'association amoxicilline-acide clavulanique doit être utilisée avec précaution en cas d'atteinte hépatique.
- Tenir compte de la teneur en sodium chez les personnes suivant un régime hyposodé strict (cf Composition).
- Tenir compte de la teneur en potassium chez les personnes suivant un régime hypokaliémiant (cf Composition).

Examens paracliniques : Incidences sur les paramètres biologiques :

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

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

- diminuer les résultats des dosages de la glycémie,
- interférer dans les déterminations du taux de protéides totaux du sérum par réaction colorée,
- donner une réaction colorée faussement positive dans les dosages de la glycosurie par la méthode semi-quantitative colorimétrique.

INTERACTIONS**Interactions médicamenteuses :****Déconseillées :**

- Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines.

A prendre en compte :

- Allopurinol (et, par extrapolation, autres inhibiteurs de l'uricosynthèse) : risque accru de réactions cutanées.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

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

GROSSESSE et ALLAITEMENT**Grossesse :**

Pour l'amoxicilline, il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique lié à l'utilisation de l'amoxicilline.

Pour l'acide clavulanique, les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'utilisation de l'acide clavulanique au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

Chez des femmes ayant un risque d'accouchement imminent et recevant l'association amoxicilline-acide clavulanique, a été observée une augmentation du risque d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés.

En conséquence, l'association amoxicilline-acide clavulanique peut être prescrite pendant la grossesse si besoin.

Allaitement :

Le passage de l'association amoxicilline-acide clavulanique dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose, ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

EFFETS INDÉSIRABLES

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

- Leucopénie, neutropénie, agranulocytose, anémie hémolytique, thrombopénie réversibles.
- Des cas de convulsions ont été exceptionnellement rapportés (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).
- Possibilité de phlébite ou de douleur au point d'injection, en raison de la présence de potassium.

SURDOSAGE

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

PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique (code ATC : J01CR02).

Ce médicament est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique, puissant inhibiteur de bêta-lactamases. L'acide clavulanique inhibe rapidement et irréversiblement la plupart des bêta-lactamases produites par des bactéries à Gram + et à Gram -. De ce fait, ce médicament se montre actif sur un nombre important de bactéries, y compris les bactéries résistantes par sécrétion de bêta-lactamases de type essentiellement pénicillinases, que cette résistance soit acquise (staphylocoque doré, gonocoque, *Haemophilus influenzae*, colibacille, *Proteus mirabilis*) ou naturelle (klebsielles, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis*).

Spectre d'activité antibactérienne :

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

S ? 4 mg/l et R > 16 mg/l ;

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

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

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus méti-S*, *Streptococcus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae* (15 – 35 %).
- Aérobie à Gram – : *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Burkholderia pseudo-mallei*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Citrobacter koseri*, *Eikenella*, *Escherichia coli* (10 – 30 %), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella* (0 – 20 %), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis* (10 – 20 %), *Proteus vulgaris*, *Salmonella* (0 – 40 %), *Shigella* (0 – 30 %), *Vibrio cholerae*.
- Anaérobies : *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*, *Veillonella*.
- Autres : *Bartonella*, *Borrelia*, *Leptospira*, *Treponema*.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

- Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecium* (40 – 80 %).

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : *Staphylococcus méti-R* *.

- Aérobie à Gram – : acinetobacter, Citrobacter freundii, enterobacter, legionella, Morganella morgani, Proteus rettgeri, providencia, pseudomonas, serratia, Yersinia enterocolitica.
- Autres : chlamydia, coxiella, mycobacterium, mycoplasma, rickettsia.

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

PHARMACOCINÉTIQUE

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

Distribution :

Concentrations sériques chez l'adulte :

- après administration du produit IV 2 g/200 mg dans 100 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, en perfusion : pics sériques atteints en 30 minutes après le début de la perfusion :
 - amoxicilline : 108 µg/ml,
 - acide clavulanique : 14 µg/ml ;
- après administration du produit IV 1 g/200 mg dans 20 ml d'eau pour préparations injectables : concentration sérique 5 minutes après l'injection :
 - amoxicilline : 99 µg/ml,
 - acide clavulanique : 27 µg/ml.

Diffusion des deux composants dans la plupart des tissus et milieux biologiques :

- liquide pleural,
- tissu cutané,
- oreille moyenne,
- liquide péritonéal,
- bile,
- expectorations.

Pour le LCR, la diffusion à taux thérapeutique de l'acide clavulanique n'a pas été démontrée.

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

Demi-vies d'élimination :

de l'ordre de 1 heure pour les deux composés.

Taux de liaison aux protéines plasmatiques (déterminé par ultrafiltration) de même ordre pour les deux composants :

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

Biotransformation :

L'amoxicilline est très partiellement transformée dans l'organisme en acide pénicilloïque. L'acide clavulanique est en partie transformé en métabolites de faible poids moléculaire.

Excrétion :

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

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

Le pourcentage d'élimination urinaire calculé de 0 à 6 heures varie en fonction de la durée d'administration (IV directe ou perfusion) ; il est de l'ordre de :

- 75 % de la dose administrée pour l'amoxicilline,
- 50 à 60 % de la dose administrée pour l'acide clavulanique.

Chez l'insuffisant rénal :

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min), la diminution de l'élimination rénale de l'acide clavulanique et de l'amoxicilline après administration du produit se traduit par un allongement des demi-vies plasmatiques atteignant 3 à 4 heures pour l'acide clavulanique et supérieure à 10 heures pour l'amoxicilline.

INCOMPATIBILITÉS

Cette association est incompatible avec :

- le succinate d'hydrocortisone ;
- le sang, le plasma ;
- les solutions d'acides aminés ;
- les hydrolysats de protéine ;
- les émulsions lipidiques ;
- le chlorhydrate de néosynéphrine ;
- les solutions de mannitol (à concentrations diurétiques).

CONDITIONS DE CONSERVATION

Après reconstitution : une utilisation immédiate est recommandée.

MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

- Ne préparer la solution qu'au moment de l'injection.
- Lors de la mise en solution, on peut observer une légère coloration rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou une faible opalescence.
- Ne pas conserver un flacon entamé.
- La poudre doit être remise en solution dans de l'eau pour préparations injectables ou une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.
Pour l'administration en perfusion, il est également possible d'utiliser une solution injectable de Ringer ou de Hartmann.
- Ne pas utiliser comme solvant les solutions injectables à base de glucose, de bicarbonate de sodium ou de dextran.
- De façon générale, il est vivement déconseillé de mélanger ce produit dans la même seringue ou dans le même flacon de perfusion à un autre produit, notamment un corticoïde ou un aminoside.

LISTE I

AMM :

- 909 338 1: VAAMOX IV 500 mg /50 mg: Boite /1 Flacon
- 909 338 2: VAAMOX IV 500 mg /50 mg: Boite /10 flacons,
- 909 338 5: VAAMOX IV 1g/200 mg: Boite /1 flacon
- 909 338 6: VAAMOX IV 1g/200 mg: Boite /10 flacons,
- 909 338 9: VAAMOX IV 2G/200 mg: Boite of 10 flacons

Amoxicilline, acide clavulanique,

poudre pour préparation injectable I.V stricte ou perfusion.