**AMOXICILLINE/AC.CLAVULANIQUE**

Drugs 2003; 63 (3): 311-340

* Amoxicilline= pénicilline semi-synthétique
* Ac.clavulanique=inhibiteur des béta-lactamases
* Cinétique:
  + Biodisponibilité per os : amoxicilline 70-90% et ac.clavulanique 31-99%
  + L’ac. clavulanique est moins liposoluble et passerait moins bien la barrière hémato-encéphalique…
  + Diffusent bien dans la plupart des tissus et les liquides extracellulaires (oreilles comprises)
  + Pic plasmatique 60-90 après minutes pour les 2
  + T1/2 : amoxicilline et ac.clavulanique =1h
  + 50-80% de l’amoxicilline excrétée sous forme inchangée dans les urines.
  + Les valeurs plasmatiques chez l’enfant sont sensiblement similaires quelle que soit la formulation choisie.CAVE adapter la dose si atteinte hépatique ou patients de < 3 mois
* Formulation et rapport en **amoxiciline/clavulanique**:
  + Per os :
    - 156,25 /5 ml : 125/31,25 (4 :1) Co-Amoxicilline Sandoz®
    - 312,5 mg /5 ml  : 250/62,5 (4 :1) Augmentin® Trio-forte
    - 375 mg /cp : 250/125 **(2 :1)** Co-Amoxicilline Sandoz®
    - 457 mg /5 ml  : 400/57 **(7 :1)** Augmentin® Duo
    - 625 mg /cp : 500/125 (4 :1) Augmentin®
    - 643 mg /5ml :600/43 (14 :1) Augmentin® ES (aux USA)
    - 1000 mg /cp  : 875/125 (7 :1) Augmentin®
  + IV
    - 550 mg/fl  : 500/50 **(10 :1)** Augmentin®
    - 1,1 g/fl :1000/100 (10 :1) Augmentin®
    - 1,2 g/fl :1000/200 **( 5 :1)** Augmentin®
    - 2.2 g/fl :2000/200 (10 :1) Augmentin® (3-4x/j, max. 6x/j)
* 3,6% d’effet secondaire, majoritairement GI (nausées, vomissements, diarrhées, toux) et penser au C.diffcile 2° au traitement par pénicillines.
* Exemple pour un enfant de 24 kg :
  + Dose «classique» de 50 mg/kg/j => 24x50=1200 mg => 3 x 400 mg/j
  + Avec Augmentin® **Trio forte** 312,5/5 ml (250/62,5) cela donne : 8 ml 3x/j => recevra 1200 mg amoxicilline/j et 300 mg d’ac.clavulanique/j
  + Avec Augmentin® **Duo** 457/5ml (400/57) cela donne 2 doses 600 mg (2 x 7,5 ml) => recevra 1200 mg d’amoxicilline et 171 mg d’ac.clavulanique/j **=> avec l’Augmentin® Duo on reçoit 2x moins d’ac.clavulanique** => On utilise cette présentation pour pour diminuer les effets 2° du de l’ac.clavulanique (diarrhées) ou en cas de mauvaise compliance (enfant qui refuse les AB) => Se méfier si infections avec germes produisants beaucoup de bétalactamases (H.influenza, Moraxella, Pneumocoque résistant). De plus les pénicillines sont des time-dépendant killer => nécessite pour leur efficacité d’être > 40-50% du temps au-dessus de la CMI. Pourtant, il semble qu’en dosant plus fort l’amoxiclline et en ne donnant que 2 doses/j on améliore la Cmax et l’AUC => OK (cf.tableau)



