

PUBLIÉ LE 28/02/2018 - MIS À JOUR LE 06/01/2021

Rappel du bon usage de l’amoxicilline injectable pour diminuer le risque de cristalluries

BON USAGE - ALERTES

Le risque de survenue de cristalluries est connu lors d’un traitement par amoxicilline. Il est principalement rapporté avec les formes injectables, avec ou sans acide clavulanique, en curatif ou en antibioprophylaxie.
Depuis 2010, le nombre de cas rapportés au réseau des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) augmente.
Une enquête de pharmacovigilance a donc été réalisée pour rechercher notamment les facteurs favorisant la survenue d’une cristallurie chez un patient traité par amoxicilline sodique (injectable).
L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêtalactamines, du groupe des aminopénicillines. En excès dans les urines, elle est susceptible de cristalliser et d’entrainer une altération de la fonction rénale associée le plus souvent à une hématurie et/ou une oligoanurie.

Le risque de survenue d’une cristallurie est déjà mentionné dans les Résumés Caractéristiques des Produits (RCP) des produits à base d’amoxicilline. Sa fréquence est estimée comme « rare » voire « très rare ».

Cependant, depuis 2010, le nombre de cas de cristallurie avérée (*Cristaux d’amoxicilline retrouvés dans les urines. La recherche de cristaux s’effectue par spectrométrie IR sur des urines fraiches conservées à une température comprise entre 20°C et 37°C et dans les 2 heures qui suivent le prélèvement*) ou suspectée (*Cristaux d’amoxicilline non recherchés dans les urines mais suspectés par la survenue brutale d’une IRA +/- oligo-anurie +/- hématurie macroscopique sans autre étiologie en faveur*) à l’amoxicilline sodique (injectable) rapportés aux CRPV a nettement augmenté, associée le plus souvent à une insuffisance rénale aigue nécessitant parfois une épuration extra-rénale.

Ces données ont été confirmées par l’enquête de pharmacovigilance présentée en septembre 2017. Plusieurs facteurs favorisants une cristallurie ont également été confirmés. Il s’agit de l’utilisation de l’amoxicilline à de fortes posologies, d’une préparation et/ou d’une administration non conformes, d’un pH urinaire acide et d’une faible diurèse.

Recommandations aux professionnels de santé

Ainsi, pour diminuer la survenue d’une cristallurie, l’ANSM invite les professionnels de santé à :

- Respecter le schéma posologique, le mode de préparation et d’administration des perfusions
  - En curatif avec l’amoxicilline seule, il convient de respecter un(e) :
    - Posologie maximale journalière de 200 mg/kg/j sans dépasser 12g/j
    - Posologie maximale de 2g/perfusion et une perfusion lente (sur 20 à 30 mn)
    - Délai entre la reconstitution et la fin de la perfusion : au maximum 1 h (si dilution réalisée dans une solution glucosée) ou au maximum 6 h (si dilution réalisée dans du sérum physiologique).
  - En préventif avec l’association amoxicilline/acide clavulanique, il convient de respecter un(e) :
    - Posologie maximale de 2g/200mg/perfusion et une perfusion lente (sur 30 à 40 mn)
    - Volume de reconstitution : 50 ml à 100 ml selon le nom de la spécialité
    - Soluté de perfusion : ne pas utiliser de solution glucosée

- Délai entre la reconstitution et la fin de la perfusion : au maximum 1 h.

- Assurer une bonne hydratation du patient afin de maintenir une bonne diurèse
- Alcaliniser les urines (pH neutre ou alcalin) des patients présentant un ou plusieurs facteurs favorisants
- Surveiller régulièrement la fonction rénale et la diurèse au cours de ces traitements
- Réaliser en cas de traitement curatif avec de fortes posologies administrées, un dosage résiduel de l'amoxicilline sérique afin d'adapter la posologie.

Télécharger le rapport enquête de pharmacovigilance : Amoxicilline IV & risque de cristallurie et d'atteinte rénale (28/02/2018)

Télécharger le compte-rendu du Comité technique de pharmacovigilance du 12/09/2017 (22/12/2017)

Publication : Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable (Médecine et maladies infectieuses, 2016)