

Cristallurie sous amoxicilline

1

Facteurs favorisants

Amoxicilline sodique injectable

2

- Antibiotique de la famille des Bêtalactamines
- Seule ou associée à l'acide clavulanique
- Indications limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles (pneumopathies aiguës, infections ORL, infections urinaires, endocardites, maladie de Lyme, ...)
- Schéma posologique :
 - ✦ Identique entre Clamoxyl® et génériques Mylan et Sandoz ,
 - ✦ Mais différent avec Amoxicilline Panpharma,
 - ✦ Idem pour les génériques de l'Augmentin®
- EI « **crystallurie** » répertorié, mais hétérogène suivant les RCP

Cristallurie

3

- Pas le marqueur d'une pathologie
- Mais le signe de la présence en excès de substances
 - ✦ Potentiellement cristallisables
 - ✦ Susceptibles d'engendrer des **processus lithiasiques** ou une **altération de la fonction rénale**
- **Processus rapide** (inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein)
- Principal paramètre influençant la solubilité des substances : **pH urinaire acide** (5-7)

Cristallurie à l'amoxicilline

4

- Cristaux sous forme **d'aiguilles ou fines baguettes** à bout carré, incolores, disposées en tous sens, souvent de grande taille et parfois agglomérées en « branches de genêts »
- Cristallurie qui **disparaît en 3 à 24 heures** après l'arrêt du traitement

Enquête de pharmacovigilance

5

- Contexte de l'enquête:
 - ✦ Augmentation des notifications de cristallurie à l'amoxicilline sodique depuis 2010
- Objectifs de l'enquête:
 - ✦ **Analyser les cas** de cristallurie avérée ou suspectée à l'amoxicilline sodique en France
 - ✦ **Rechercher les facteurs** ayant pu contribuer à l'augmentation du nombre de cas notifiés depuis 2010
 - ✦ **Proposer des mesures** pour réduire ce risque

Résultats de l'enquête de PV (1)

6

- Notifications avec tous les titulaires d'AMM (princeps et génériques)
- Manifestations rénales
 - ✦ Insuffisance rénale aiguë
 - ✦ +/- oligo-anurie
 - ✦ +/- hématurie macroscopique
- Principalement **au cours de la 1^{ère} semaine** de traitement en **curatif**
- Ou en **une à quelques heures** après l'administration du traitement en **prophylaxie**

Résultats de l'enquête de PV (2)

7

- Clairance de la créatinine moyenne au moment de l'EI: **13 ml/min**
- 22 % des patients → une ou plusieurs séances de dialyse
- Évolution favorable
 - ✦ À l'arrêt du traitement ou après une diminution de posologie
 - ✦ Associée à une hydratation +/- alcalinisation des urines

Facteurs favorisants

8

- **Forte posologie** chez 61 % des patients traités en curatif (33 % en surdosage)
- **PH urinaire acide** chez 39 % des patients
- Administration concomitante de **médicaments néphrotoxiques** chez 40 % des patients (aminosides, aciclovir ou valaciclovir, quinolones, produits de contraste, AINS, ARA II, IEC, ...)
- Mode de préparation et/ou d'administration non conformes chez les patients traités en prophylaxie (vitesse trop rapide en bolus, IVD flash de 30 secondes,
- **Faible diurèse par déshydratation** en lien avec le jeûne préopératoire, la préparation digestive +/- la supplémentation protéique chez les patients traités en prophylaxie

Mesures proposées

9

- **Communication de L'ANSM avec:**
 - ✦ Rappels sur:
 - La posologie maximale journalière recommandée
 - La posologie maximale par perfusion
 - La vitesse de la perfusion
 - ✦ Préconisations de :
 - Bonne hydratation pour maintenir une bonne diurèse
 - Alcalinisation des urines (pH neutre ou alcalin)
 - ✦ En cas de traitement curatif:
 - Dosage sérique de l'amoxicilline et de la fonction rénale au cours de la première semaine
- **Demande d'harmonisation des RCP**
(reconstitution, durée d'administration, ...)