**-PHARMACOCINÉTIQUE** AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE

Les études pharmacocinétiques conduites chez l'adulte ont démontré la bioéquivalence des formes orales.

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.

*Absorption :*

La présence d'acide clavulanique ne modifie pas les qualités de l'amoxicilline au plan de l'absorption et de la biodisponibilité.

Les profils d'absorption des deux composants de ce médicament sont semblables.

L'absorption de l'acide clavulanique est cependant significativement augmentée lorsque le médicament est pris au début du repas.

*Distribution :*

Chez l'adulte, les pics sériques après la prise orale d'un sachet dosé à 1 g d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique atteignent des concentrations de l'ordre de :

* 13 à 15 mg/l pour l'amoxicilline, en 60 à 90 minutes,
* 3 à 5 mg/l pour l'acide clavulanique, en 50 à 60 minutes.

Chez l'adulte, les pics sériques après la prise orale de 2 comprimés dosés à 500 mg d'amoxicilline et 62,5 mg d'acide clavulanique atteignent des concentrations de l'ordre de :

* 13 à 15 mg/l pour l'amoxicilline, en 60 à 120 minutes,
* 2 à 3 mg/l pour l'acide clavulanique, en 60 à 100 minutes.

Chez l'enfant, les pics sériques, 30 à 40 minutes après une prise unitaire orale de 26,67 mg/kg d'amoxicilline et de 3,33 mg/kg d'acide clavulanique de l'association dosée à 100 mg/12,5 mg/ml, sont de l'ordre de :

* 11,37 mg/l pour l'amoxicilline,
* 2,47 mg/l pour l'acide clavulanique.

Chez le nourrisson, 30 à 60 minutes après une prise unitaire orale de 20 mg/kg d'amoxicilline et de 2,5 mg/kg d'acide clavulanique de l'association dosée à 100 mg/12,5 mg/ml, les pics sériques sont de l'ordre de :

* 7,5 mg/l pour l'amoxicilline,
* 1,5 mg/l pour l'acide clavulanique.

L'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent la barrière placentaire.

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

*Biodisponibilité :*

* de l'amoxicilline : 85 %,
* de l'acide clavulanique : 75 %.

La diffusion simultanée est de même ordre de grandeur pour chacun des deux composants dans la plupart des tissus et milieux biologiques. Ainsi, le rapport entre taux tissulaires (ou milieux biologiques) et taux sériques est en moyenne :

* dans l'oreille moyenne : de 45 % pour l'amoxicilline, de 30 % pour l'acide clavulanique ;
* dans le tissu cutané : de 33 % pour l'amoxicilline, de 26 % pour l'acide clavulanique ;
* dans la bile : de 86 % pour l'amoxicilline, de 50 % pour l'acide clavulanique ;
* dans le liquide pleural : de 71 % pour l'amoxicilline, de 91 % pour l'acide clavulanique.

Dans le liquide péritonéal et les expectorations, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont également retrouvés.

*Demi-vies d'élimination :*

Pour 1 sachet dosé à 1 g d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique :

* 60 à 70 minutes pour l'amoxicilline,
* 55 à 65 minutes pour l'acide clavulanique.

Pour 2 comprimés dosés à 500 mg d'amoxicilline et 62,5 mg d'acide clavulanique :

* 55 à 100 minutes pour l'amoxicilline,
* 55 à 80 minutes pour l'acide clavulanique.

*Taux de liaison aux protéines plasmatiques (déterminé par ultrafiltration) de même ordre :*

* 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 :

* supérieures à 1 000 mg/l pour l'amoxicilline,
* supérieures à 150 mg/l pour l'acide clavulanique,

dans les urines recueillies entre 2 et 4 heures, après une dose de 500 mg d'amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique.

Les quantités dosées dans les urines recueillies pendant les 6 premières heures représentent :

* 65 % de la dose administrée pour l'amoxicilline,
* 30 à 45 % 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 demi-vie de l'acide clavulanique augmente moins que celle de l'amoxicilline qui conditionne l'adaptation éventuelle de la posologie.

REFERENCE: Read more at <http://www.vidal.fr/Medicament/augmentin-1730.htm#oDTC4DyFHfe3EEdc.99>