

Substance active : amoxicilline/acide clavulanique

Composition

Que contient Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Les substances actives sont l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

Chaque flacon contient 1000 mg d'amoxicilline (sel de sodium) et 200 mg d'acide clavulanique (sel de potassium).

La teneur en sodium de chaque flacon est de 3,4 mmol.

La teneur en potassium de chaque flacon est de 1,0 mmol.

Forme pharmaceutique : Poudre pour préparation d'une solution injectable

Poudre pour préparation d'une solution pour perfusion

Poudre cristalline blanche ou presque blanche

Conditionnement : boîte de 10 flacons

Classe pharmaco thérapeutique et mode d'action :

Comment agit Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Curam injectable est un antibiotique à large spectre de la famille des pénicillines.

Curam injectable agit par une extermination rapide de la plupart des bactéries par l'amoxicilline, l'amoxicilline étant elle-même protégée d'une destruction bactérienne par l'acide clavulanique. Pour cette raison l'association de ces deux substances actives est efficace contre de nombreux germes résistants à l'amoxicilline.

Détenteur de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Sandoz GmbH, Kundl-Autriche

Indications

Quand utiliser-on Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion est indiqué pour le traitement parentéral des infections dues à des germes résistants à l'amoxicilline ou à d'autres antibiotiques du groupe des bêta-lactamines lorsque la thérapie orale n'est pas indiquée comme pour :

- Infections des voies respiratoires
- Infections abdominales
- Infections rénales et des voies urinaires à l'exclusion des inflammations de la prostate.
- Infections des voies génitales
- Infections de la peau et des tissus mous

– Infections généralisées telles que septicémie et péritonite

Un traitement débuté par Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion peut-être poursuivi par un traitement par voie orale si la voie parentérale n'est plus nécessaire.

Contre-indications

Quand ne doit-on pas utiliser Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ne doit pas être utilisé,

- Si vous êtes hypersensible (allergique) aux bêta-lactamines (par ex. pénicillines, céphalosporines) ou à l'acide clavulanique en raison du risque de choc anaphylactique. Il est donc nécessaire, avant le début de la thérapie, d'effectuer une recherche approfondie de tout antécédent de réaction allergique (par ex. lors d'une prise, dans le passé, de pénicilline ou de céphalosporine).
- Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère ainsi que les patients chez lesquels une insuffisance hépatique est survenue lors d'un traitement antérieur par amoxicilline/acide clavulanique, par exemple, si une jaunisse cholestatique a été déclenchée par amoxicilline/acide clavulanique ou une autre pénicilline.
- Chez les patients souffrant de mononucléose infectieuse (fièvre glandulaire de Pfeiffer) ainsi que chez les patients souffrant de leucémie lymphatique en raison d'un risque accru d'éruption cutanée.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre/d'utiliser tout médicament.

Votre médecin décidera de l'utilisation de ce médicament durant la grossesse et l'allaitement après une évaluation des risques/bénéfices.

Aucun effet négatif de Curam injectable sur la grossesse ou sur l'état de santé du foetus ou du nouveau-né n'a été constaté lors de son utilisation chez des femmes enceintes.

Curam injectable ne doit pas être utilisé dans le premier trimestre de la grossesse.

Les deux substances passent dans le lait maternel. Chez les nourrissons allaités peuvent apparaître diarrhées et candidoses, nécessitant, selon le cas, une interruption de l'allaitement. La possibilité d'une sensibilisation (développement d'une allergie) est à prendre en compte.

Mises en garde et précaution d'emploi

Que faut-il également prendre en considération lors de l'utilisation de Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Curam injectable peut entraîner parfois des effets secondaires tels que des vertiges qui pourraient entraver la capacité à conduire un véhicule, utiliser des machines ou entraver la sécurité du travail (voir paragraphe effets secondaires).

Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique, un traitement par Curam injectable ne devrait être effectué qu'avec précaution. Curam injectable doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant de troubles établis de la fonction hépatique et avec attention chez les patients souffrant de troubles de la fonction rénale. Chez de tels patients les fonctions hépatiques et rénales doivent être évaluées et contrôlées régulièrement. Ceci est particulièrement important chez les patients âgés et chez les nourrissons chez lesquels les fonctions hépatiques et rénales peuvent être diminuées.

Pour le traitement des patients âgés (60 ans et plus), la prudence est conseillée, et des contrôles de la fonction hépatiques sont nécessaires (voir « effets secondaires »).

Chez les patients présentant des signes de détérioration hépatique, les valeurs hépatiques doivent être contrôlées à intervalles réguliers et si une dégradation des valeurs apparaît, une interruption du traitement peut être évoquée.

En cas de survenue de diarrhées sévères et persistantes, il faut tenir compte d'une possible survenue d'inflammation intestinale (colite pseudomembraneuse) causée par *Clostridium difficile* et la thérapie par Curam injectable ne doit pas être poursuivie. Les antipéristaltiques (comme par ex. : lopéramide) sont contre-indiqués.

Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des allergies importantes ou de l'asthme car chez de tels patients les survenues de réactions allergiques sont plus fréquentes.

La possibilité de survenue d'une allergie croisée (développement d'allergie) avec les céphalosporines doit être prise en compte.

L'amoxicilline pouvant cristalliser à température ambiante et en haute concentration urinaire dans les cathéters vésicaux, de tels cathéters devraient être régulièrement contrôlés.

En cas d'utilisation prolongée comme pour tout autre antibiotique à large spectre des surinfections à bactéries résistantes ou des candidoses peuvent survenir.

L'utilisation préventive de Curam injectable peut être mise en relation avec un risque plus élevé de survenue d'entérocloïde nécrosante (inflammation intestinale) chez le nouveau-né.

En cas d'infections graves comme septicémie ou péritonite il est conseillé de combiner le traitement avec une autre substance antibiotique compatible.

Des prises à un intervalle inférieur à 4 heures devraient être évitées.

En cas de traitement prolongé, les paramètres rénaux, hépatiques et sanguins doivent être surveillés régulièrement.

Ce médicament contient 1,70 mmol de sodium par flacon. Il faut en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (0,5 mmol) de potassium par flacon, ce qui correspond pratiquement à un produit sans potassium.

Incompatibilités (indications pour le médecin)

Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion ne doit pas être mélangée avec des solutions d'acides aminés, des émulsions lipidiques, du sang ou du plasma.

Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion est moins stable lorsque des solutions à base de dextrose ou de bicarbonate sont utilisées comme solvant.

La solution préparée ne devrait donc pas être rajoutée dans de telles perfusions mais peut cependant être injectée dans le huboy de perfusion dans un délai de trois à quatre minutes.

Il est vivement déconseillé d'effectuer un mélange *in vitro* avec des aminoglycosides en raison de l'effet d'inactivation des aminoglycosides par l'amoxicilline.

Dans des cas isolés, une opacification peut apparaître en cas de mélange avec une solution contenant de la lidocaïne. Dans ce cas, il est conseillé de jeter cette solution.

Informez votre médecin de toute survenue de grossesse.

A conserver hors de la portée des enfants.

Interactions médicamenteuses

Peut-on utiliser Curam 1,2 g i.v. Poudre pour solution injectable/pour perfusion simultanément avec d'autres médicaments ?

Veuillez informer votre médecin ou pharmacien si vous prenez d'autres médicaments ou si vous avez pris récemment d'autres médicaments même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Des interactions peuvent survenir avec :

D'autres antibiotiques, comme tétracycline, macrolides, sulfonamides ou chloramphénicol.

Problématique

Allopathie

Une utilisation simultanée peut favoriser une survenue de réaction allergique cutanée.

Méthotrexate

La concentration sérique de méthotrexate chez les patients recevant simultanément de l'amoxicilline devrait être contrôlée de manière très rapprochée.

Digoxine

Disulfirame

Anticoagulants

Contraceptifs hormonaux

Dans de rares cas, l'amoxicilline peut entraver l'efficacité des contraceptifs hormonaux (pilule). Il est donc conseillé de prendre des mesures contraceptives supplémentaires, non hormonales.

La survenue de diarrhées peut entraver l'absorption d'autres médicaments et influencer de manière négative leur efficacité.

Influence sur les examens de laboratoire

Les méthodes non enzymatiques de détermination de la présence de sucre dans les urines peuvent produire de faux résultats positifs. L'identification de l'urobilinogène peut également être affectée.

Posologie

A quelle fréquence et en quelle quantité doit-on utiliser Curam 1,2 g i.v. ?
Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Curam injectable doit être impérativement administré par un MEDECIN !

La posologie dépend de l'âge, du poids, de la fonction rénale de chaque patient, de la sévérité et du type d'infection ainsi que des germes responsables soupçonnés ou prouvés. La durée du traitement dépend de l'indication et de la sévérité de l'infection. Curam injectable ne devrait pas être utilisé sur une période de plus de 14 jours sans contrôles de la fonction hépatique.

POSOLOGIE

Ce médicament est destiné à une utilisation intraveineuse, il n'est pas indiqué pour une application intramusculaire.

Curam 1,2 g i.v. : Poudre pour solution injectable/pour perfusion n'est pas destiné aux enfants avec un poids inférieur à 50 kg.

Adultes et enfants avec un poids corporel supérieur à 50 kg

Fonction rénale normale

Infections modérées : Curam 1,2 g injectable toutes les 8 heures par injection intraveineuse lente (durée d'injection d'au moins 3 minutes).

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, l'élimination de l'acide clavulanique/amoxicilline est retardée.

En fonction du degré de gravité d'insuffisance rénale, la dose totale journalière ne devrait pas dépasser ce qui est indiqué dans le tableau ci-dessous :

DEGRE D'INSUFFISANCE RENALE	ADULTES et enfants avec un poids supérieur à 50 kg
Filtration glomérulaire Indiquée en ml/min	
10-30 ml/min	Dose initiale de 1000/200 mg, suivie de 500/100mg deux fois par jour
< 10 ml/min	Dose initiale de 1000/200mg, suivie de 500/100 mg par jour
Hémodialyse	Dose initiale de 1000/200mg, suivie de 500/100 mg par jour ou 500/100 mg après la dialyse

Durée du traitement :

Le traitement devrait être poursuivi encore 3 à 4 jours après l'amélioration des symptômes. Pour les infections à streptocoques pyrogènes (Streptocoque β -hémolytique du groupe A) la durée minimale de traitement est de 10 jours afin d'éviter tous risques de complications comme fièvre rhumatoïdale ou glomérulophtisie (inflammation des reins).

Patients âgés

Même posologie que pour les adultes avec fonction rénale normale.

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

Amoxicilline/acide clavulanique ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère ainsi que pour les patients chez qui un traitement précédent par Amoxicilline/acide clavulanique a déclenché une insuffisance hépatique.

Chez les patients présentant des signes de détérioration hépatique, les valeurs hépatiques devront être contrôlées à intervalles réguliers. Si une dégradation des valeurs apparaît, une interruption du traitement peut être évoquée. Il n'existe pas actuellement, pour ce type de patients de recommandations spéciales de posologie.

MODE D'ADMINISTRATION

L'administration est effectuée exclusivement par un médecin !

La préparation doit être effectuée dans des conditions aseptiques. Avant utilisation, la solution doit être contrôlée visuellement. La solution ne doit être utilisée que si elle est claire et sans particules. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Pour usage unique.

Préparation des injections intraveineuses

Les flacons de 1,2 g doivent être dilués avec 20 à 50 ml d'eau pour préparation injectable.

Flacons de	Eau pour préparation injectable	Volume après préparation *	Concentration après préparation *
1,2 g	20 ml	20,25 ml	49,4/9,9 mg/ml
1,2 g	50 ml	50,15 ml	19,9/4,0 mg/ml

* les données proviennent d'examens en laboratoire

Préparation pour perfusions intraveineuses

Les flacons de 1,2 g doivent être dilués avec 50 à 100 ml d'eau pour préparation injectable ou l'un des liquides suivants : solution physiologique saline, lactate de sodium 167 mmol/l, solution de Ringer ou de Hartmann.

Les solutions pour perfusions intraveineuses doivent être entièrement utilisées dans les 60 minutes suivant leur préparation.

Lors de la mise en solution, on peut observer une coloration transitoire rosée, mais la solution retrouve rapidement sa clarté.

En cas d'administration trop importante d'amoxicilline/acide clavulanique (Curam) (surdosage) :

a) Symptôme de surdosage :

En cas de surdosage des symptômes gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrées, troubles de l'équilibre hydro électrolytique peuvent apparaître. Des crampes peuvent également survenir. Un état de conscience diminué, des fasciculations musculaires, mouvements brusques myocloniques, coma, réaction hémolytiques, insuffisance rénale et acidoses sont possibles. Dans des cas extrêmement rares il peut y avoir choc dans les 20 à 40 minutes.

b) Traitement d'un surdosage :

Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage. Le traitement est symptomatique, sous forme d'hémodialyse en surveillant particulièrement l'équilibre hydrique et électrolytique.

Effets Indésirables

Quels effets indésirables (effets secondaires) n'apparaissent pas forcément chez chaque patient peut avoir Curam 1,2 g i.v. : Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Comme tout médicament, Curam 1,2 g i.v. : Poudre pour solution injectable/pour perfusion peut avoir des effets indésirables

Troubles de la circulation sanguine et lymphatique

Rare (>1/10.000, <1/1.000)

• trouble des paramètres sanguins (thrombocytopénie, anémie hémolytique)

Très rare (<1/10.000)

• Dans des cas isolés on a observé un changement des paramètres sanguins sous forme de leucopénie, agnathocytose, granulocytopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, anémie ou inhibition de la production cellulaire de la moelle osseuse (myélosuppression) ainsi que prolongation du temps de saignement et de prothrombine. Ces symptômes disparaissent après arrêt du traitement.

Troubles du système immunitaire

Rare (>1/10.000, <1/1.000)

- Des réactions allergiques typiques de type I (urticaire, soignements cutanés), oedèmes cutanés et des muqueuses et des réactions d'hypersensibilité peuvent apparaître dans des rares cas.
- Dans de rares cas des maladies cutanées sévères peuvent survenir (ex : érythème multiforme, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique, pustulose érythémateuse généralisée aigue, dermatite exfoliative, maladie sérique et vasculite en relation avec une allergie.
- fièvre médicamenteuse.

Troubles du système nerveux

Rare (>1/10.000, <1/1.000)

• vertiges, céphalées et convulsions sont rares. Des convulsions peuvent apparaître chez des patients présentant une insuffisance rénale ou chez des patients recevant une dose élevée.

Très rare (<1/10.000)

• hyperactivité, angoisse, insomnie, confusion et agressivité.

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent (>1/100, <1/10)

• Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, diarrées et démangeaisons ont été observés. Ces effets secondaires sont en général légers et disparaissent rapidement.

Rare (>1/10.000, <1/1.000)

• Comme pour l'amoxicilline il peut y avoir inflammation de l'intestin (colite pseudomembraneuse) et inflammation des muqueuses intestinales avec hémorragie (colite hémorragique) ainsi que, rarement, candidose mucocutane (infection fongique de la peau et des muqueuses).

Très rare (<1/10.000)

• Apparition d'une longue noire.

Troubles hépatobiliaires

Rare (>1/10.000, <1/1.000)

• Dans de rares cas on a constaté une augmentation modérée des valeurs des enzymes hépatiques (AST et/ou ALT).

Très rare (<1/10.000)

• Des inflammations hépatiques (hépatite) et jaunisses cholestasiées ont été observées dans de rares cas. Des troubles hépatiques apparaissent plus volontiers chez les hommes et les patients âgés, en

particuliers chez les plus de 60 ans. Le risque de survenue de ces troubles augmente lors d'une durée de traitement de plus de 14 jours.

• Ces effets secondaires ont été également observés, dans de très rares cas, chez des enfants.

Les signes ou symptômes apparaissent en général durant le traitement ou peu de temps après, dans quelques cas cependant, ils peuvent apparaître quelques semaines après la fin du traitement. Les manifestations hépatiques sont en général transitoires. Elles peuvent être également très importantes et, dans de très rares cas, il y a eu issue mortelle. Ces cas sont presque toujours apparus chez des patients en très mauvais état de santé ou chez des patients chez qui ont été administrés, simultanément avec Curam injectable, des médicaments potentiellement hépatotoxiques.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Fréquent (>1/100, <1/10)

• Des réactions allergiques cutanées apparaissent de manière significative avec l'usage de tous d'autres pénicillines

• Dans quelques cas on a observé un « fifth day-exanthème » (éruption cutanée), ceci dépend de l'importance de la dose et de l'état du patient.

Troubles rénaux et urinaires

Très rare (<1/10.000)

• Il y a eu un cas isolé de néphrite interstitielle (inflammation des reins). Une cristallurie a été également rapportée (colicis rénaux).

Troubles généraux et accidents liés au site d'administration

Peu fréquent (>1/1.000, <1/100)

• on a observé occasionnellement la formation de collants et une inflammation de la veine superficielle (thrombophlébite) au point d'injection.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Conservation du médicament et date de péremption

Comment conserver Curam 1,2 g i.v. : Poudre pour solution injectable/pour perfusion ?

Conservation des médicaments hors de la portée des enfants.

Respectez la date limite d'utilisation indiquée sur l'emballage ! Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Ni pas stocker à plus de 25°C, conserver les flacons dans leur boîte.

Conditions de conservation après la préparation :

Ne pas stocker à plus de 25°C

Solution reconstituée : Du point de vue microbiologique les injections et perfusions devraient être immédiatement utilisées dans la mesure où la méthode de préparation exclut une contamination microbienne. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, la responsabilité pour la durée et les conditions de conservation repose chez l'utilisateur.

Date de l'information : Décembre 2004

Si vous avez d'autres questions concernant Curam 1,2 g i.v. : Poudre pour préparation d'une solution injectable/pour perfusion, adressez vous à votre médecin ou pharmacien.