

Mise à jour Décembre 2020**Dans ce numéro**

..... Erreur ! Signet non défini.	
CLAVULIN™	1
Place souhaitée du Clavulin IV™	1
Couverture antimicrobienne.	2
Doses suggérées (exprimée en équivalent amoxicilline)...	2
Obésité (IMC > 40)	3
Conclusion	3
Références.....	3

CLAVULIN™

La combinaison amoxicilline / acide clavulanique PO (Clavulin™) est un antimicrobien utilisé depuis plusieurs années pour le traitement de divers foyers infectieux (pulmonaire, ORL, tissus mous, intra-abdominal, urinaire, etc.). Depuis quelques mois, la combinaison amoxicilline / acide clavulanique est maintenant disponible en formulation intra-veineuse. Cette info-lettre vous guidera dans la rédaction de l'ordonnance de cette nouvelle formulation.

Place souhaitée du Clavulin IV™

L'utilisation de Clavulin IV™ est suggérée par le Comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie - CHUS pour le traitement empirique d'**infection de sévérité légère à modérée** ou encore comme traitement de relais afin de réduire le spectre antimicrobien. L'utilisation devrait se faire chez une clientèle nécessitant une thérapie IV dont l'état clinique n'est pas instable et qui ne nécessite pas une couverture élargie des BGN nosocomiaux.

Germes intrinsèquement résistant*Pseudomonas aeruginosa**Citrobacter freundii**Enterobacter cloacae**Morganella morganii**Providencia sp.,**Serratia marcescens**Enterococcus faecium***Traitement empirique :**

- Pneumonie acquise en communauté / pneumonie d'aspiration
- Exacerbation aiguë MPOC
- Infection ORL (épiglottite, infections péri-amygdaliennes)
- Infection intra-abdominale provenant de la communauté
- Infection voies biliaires (cholécystite, cholangite)
- Infection peau et tissus mous

Traitement de relais (diminution spectre) lorsque état stabilisé et/ou germe à couvrir identifié :

- Infection urinaire
- Infection ostéo-articulaire
- Infection intra-abdominale stable et sous contrôle

Cependant, l'utilisation de Clavulin IV™ **n'est pas recommandée** en présence d'une **infection sévère chez un patient dont l'état clinique est instable**, car un échec au traitement est possible, même en présence d'un germe sensible et malgré l'utilisation des doses suggérées par la monographie (ad 30% échec au traitement avec CMI 8 mg/L).

Couverture antimicrobienne

Similaire à la formulation orale de Clavulin™

Bactéries aérobiques à Gram positif	Bactéries aérobies à Gram négatif	Bactéries anaérobies à Gram négatif	Bactérie anaérobie à Gram positif
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Clostridium sp</i>
<i>Streptococcus sp.</i> (la plupart)	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>Bacteroides spp</i>	<i>Peptostreptococcus sp</i>
<i>Staphylococcus sp</i> sensible à la méthicilline	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Bacteroides thetaïotaomicron</i>	
	<i>E. coli</i>	<i>Fusobacterium sp</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i>		
	<i>Klebsiella spp</i>		
	<i>Klebsiella oxytoca</i>		
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
	<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Salmonella spp</i>		
	<i>Shigella spp</i>		

Doses suggérées (exprimée en équivalent amoxicilline)

Par souci d'assurer une antibiothérapie efficace et pour simplifier les ordonnances de Clavulin IV™, nous proposons l'utilisation d'une dose unique pour tous les patients adultes. Tout comme la formulation orale de Clavulin™, les doses doivent être adaptées selon la fonction rénale. SVP se référer au tableau suivant pour l'ajustement selon la fonction rénale du patient.

Adulte

Clcr	Dose
Clcr > 30 ml/min	2g IV q8h
Clcr 15-29 ml/min	Dose de charge de 2g x 1 puis 1g IV q8h
Clcr < 15 ml/min	Dose de charge de 2g x 1 puis 500 mg IV q8h
Hémodialyse	Dose charge 2g x 1 puis 500 mg IV q8h ensuite (donner 1 dose tout de suite après la dialyse)

Dose de 2g associée avec clavulanate 200 mg (ratio 10 :1)

Dose de 1g associée avec clavulanate 200 mg (ratio 5 :1)

Pédiatrie^a

Âge et poids	Dose standard	Dose	Dose	Hémodialyse
	Clcr > 30	Clcr 10-30	Clcr < 10	
< 3 mois et/ou < 4 kg				
< 40 kg et ≥ 3 mois	25 mg /kg IV q8h	25 mg/kg IV q12h	25 mg/kg IV q24h	25 mg/kg q24h + dose supplémentaire 12,5 mg/kg après chaque dialyse
≥ 40 kg	1g IV q8h ²	1g IV x 1 puis 500 mg IVq12h ensuite	1g IV x 1 puis 500 mg IV q24 ensuite	1g IV x 1 puis 500 mg IV q24h + dose supplémentaire 500 mg après chaque dialyse

^a Toujours utiliser formulation avec ratio 5 : 1 (à moins d'avis contraire de l'infectiologie)

1 Clcr exprimée en ml/min/1.73m²

2 Utilisation dose de 2g IVq8h sur recommandation infectiologique seulement

Obésité

Favoriser administration via perfusion prolongée de 3 heures (si possible a/n des voies IV disponibles) si le patient présente un IMC supérieur à 40.

Conclusion

L'utilisation du Clavulin IVTM n'est pas recommandée chez des patients instables et/ou ayant une infection sévère.

L'ajout du Clavulin IVTM à l'arsenal antimicrobien du CIUSSS de l'Estrie-CHUS favorisera l'utilisation d'une antibiothérapie de spectre plus étroit chez des patients cliniquement stable nécessitant une thérapie IV, ce qui contribuera à limiter le développement de résistance pour la pipéracilline-tazobactam. De plus, l'utilisation préférentielle du Clavulin IVTM engendrera une économie de temps pour le personnel infirmier (posologie standard q8h comparativement à q6h avec la pipéracilline-tazobactam) et de coût pour l'établissement.

C'est une molécule avec un potentiel très intéressant lorsqu'utilisée en respectant ses limites au niveau de la couverture de certains agents. Toutefois, l'utilisation du Clavulin IVTM n'est pas recommandée chez des patients instables et/ou ayant une infection sévère.

Des interventions ciblées seront faites au cours des prochains mois par le pharmacien attitré en antibiogouvernance pour tenter de favoriser l'utilisation de cette molécule en remplacement d'autres traitements à large spectre antimicrobien (ex : pipéracilline-tazobactam, carbapénèmes ou quinolone). Vous pouvez vous adresser au pharmacien attitré en antibiogouvernance pour toute question relative à l'utilisation du Clavulin IVTM.

Références

- 1) Monographie canadienne amoxicilline sodique et clavulanate de potassium 2020
- 2) Clinical Overview (module 2.5). Amoxicillin Sodium and Potassium Clavulanate for Injection. Sandoz. Août 2018.
- 3) Clinical Package Information for Amoxicillin Sodium and Potassium Clavulanate for

Injection. <https://www.sandozclinicalpackage.ca> site web consulté 04-06-2020)