

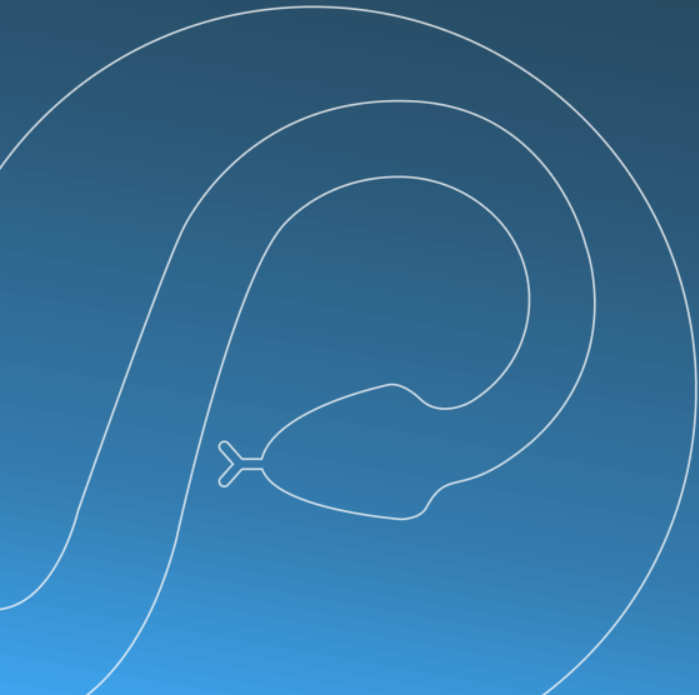


phel
Pharmacie des Hôpitaux
de l'Est Lémanique



Flash-Infos médicaments
Pédiatrie

Acide clavulanique



MAJ: MR 12/20

Situation clinique



- Vous devez administrer de la co-amoxicilline pour un enfant de 18 mois, à une dose de 80mg/kg/jour. Quelle spécialité prescrivez-vous et à quelle fréquence?



Quelle problématique?

- Différentes formulations d'amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®, Co-Amoxicilline®, Aziclav Duo®)




«TRIO»




«TRIO»



«DUO»

Amoxicilline	125mg (25mg/ml) pour 5ml
Ac. clavulanique	31.25mg (6.25mg/ml) pour 5ml
Ratio amox/ac. Clav.	4 : 1
	3 prises par jour

Amoxicilline	250mg (50mg/ml) pour 5ml
Ac. clavulanique	62.5mg (12.5mg/ml) pour 5ml
Ratio amox/ac. Clav.	4 : 1
	3 prises par jour

Amoxicilline	400mg (80mg/ml) pour 5ml
Ac. clavulanique	57mg (11.4mg/ml) pour 5ml
Ratio amox/ac. Clav.	7 : 1
	2 prises par jour

Acide clavulanique

- Antibiotique bêta-lactame avec **action antibactérienne minimale**, mais activité **d'inhibition enzymatique sur de nombreuses espèces bêta-lactamases**, fréquemment responsable des résistances aux antibiotiques.
- Acide clavulanique agit comme inhibiteur suicide en formant un complexe avec la bêta-lactamase → inactivation de la bêta-lactamase
- → Protection de l'amoxicilline de sa destruction par les bêta-lactamases

L'efficacité de l'acide clavulanique est obtenue avec des doses unitaires de 3.2mg/kg pour l'enfant (dose journalière: 6.4 – 10 mg/kg/j)

Les effets indésirables sont plus fréquents au dessus de 10mg/kg/j d'acide clavulanique chez les enfants

Effets indésirables de l'acide clavulanique

- **Diarrhées: 25% à 48%**
- Diarrhées aussi observées avec amoxicilline seule (10-17%) ou placebo (8-10%)
- Études sur la tolérabilité de la **co-amoxicilline (7:1) en comparaison avec la co-amoxicilline (4:1)**
 - Hoberman 1997: N= 868 enfants: \searrow statistiquement significative (fréquence et consistance): 26.7% diarrhées apparues dans le groupe (4:1) vs 9.6% dans le groupe (7:1) pour 10 jours de traitements.
- Avec l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, des doses de 80-90mg/kg/jour sont de plus en plus fréquentes, voire nécessaires
- Avec la spécialité DUO \rightarrow moins d'effets indésirables GI car proportionnellement moins d'acide clavulanique



Que prescrire?

Fréquence 2 ou 3 fois par jour? → **Attention à la dose d'acide clavulanique!**

- En donnant le DUO en 3 doses, on risque de **sous-doser** l'acide clavulanique:
 - **À 50mg/kg/j** d'amoxi DUO en **3 doses**, on donne 3 x **2.4mg/kg/dose** d'acide clavulanique (efficacité dès 3.2mg/kg/dose)
 - **À 80mg/kg/j** d'amoxi DUO, on donne 3x **3.8mg/kg/dose** d'acide clavulanique
- En donnant le TRIO à 80mg/kg/j d'amoxicilline, risque de **surdoser** l'acide clavulanique → **20mg/kg/j d'acide clavulanique**

Situation clinique, suite...

80mg/kg/jour doit être donné avec l'amoxi DUO, en 2 ou 3 prises par jour



En pratique...

	50mg/kg/j amoxi	80mg/kg/j amoxi	90mg/kg/j amoxi	100mg/kg/j amoxi
DUO ratio 1:7	2x/j 7mg/kg/j ac. clav	2 ou 3x/j 11mg/kg/j ac. clav	2 ou 3x/j 13mg/kg/j ac. clav.	2 ou 3x/j 14mg/kg/j ac. clav
TRIO ratio 1:4	3x/j 12.5mg/kg/j ac. clav	3x/j 20mg/kg/j ac. clav	3x/j 22.5mg/kg/j ac.clav	3x/j 25mg/kg/j ac. clav

- Prendre **pendant ou après le repas** pour améliorer la tolérance gastrique (diminution du peristaltisme) (Pas d'influence de la nourriture)
- **2 ou 3 fois par jour?**
 - Attention à la dose d'acide clavulanique
 - Amoxicilline = antibiotique **temps-dépendant** (efficacité dépend du temps passé au dessus de la CMI) → fractionner les doses?
 - **Compliance** de l'enfant?
 - Infection **sévère en milieu hospitalier**, privilégier 3x/j
 - **Volume** total à ingérer
 - Nbr de ml par dose en adéquation avec le système de dispensation



phel
Pharmacie des Hôpitaux
de l'Est Lémanique