



L'AMOXICILLINE-CLAVULANATE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

- Indiqué dans le traitement de certaines infections polymicrobiennes tant chez l'adulte que chez l'enfant.
- **En général, l'amoxicilline-clavulanate devrait être utilisé comme substitut à la pipéracilline-tazobactam pour les infections où une couverture élargie des bacilles gram négatif n'est pas requise.**
- Ne doit pas remplacer l'ampicilline pour le traitement d'infections causées par des bactéries sensibles à cette dernière (ex. : *S. pneumoniae*, streptocoque du groupe A ou B, *E. faecalis*) puisque son efficacité est identique dans ces contextes.
- Compte tenu de son spectre plus étroit, son utilisation n'est pas recommandée en présence d'une infection sévère chez un patient dont l'état clinique est instable.

L'amoxicilline-clavulanate IV se commercialise en deux ratios selon la teneur en amoxicilline et en acide clavulanique. Afin de diminuer le risque d'effets indésirables liés à la dose d'acide clavulanique et diminuer le risque d'erreurs inhérentes à la tenue en inventaire de plusieurs concentrations d'un même produit, seule la formulation 10:1 (fiOLE de 2000/200 mg) sera disponible dans l'établissement.

SPECTRE ANTIBACTÉRIEN

Son spectre antimicrobien est le même que celui de la formulation orale. L'ajout de l'acide clavulanique à l'amoxicilline permet la couverture de certaines bactéries productrices de β -lactamases dont *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* (qui demeure majoritairement sensible à l'ampicilline) et de certains bacilles à gram négatif anaérobiques.

Tableau 1 : Comparaison du spectre antibactérien de l'amoxicilline-clavulanate IV à celui de l'ampicilline et de la pipéracilline-tazobactam

	AMPICILLINE	AMOXICILLINE-CLAVULANATE	PIPÉRACILLINE-TAZOBACTAM
<i>Streptococcus spp</i> ¹	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i> ²	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluant SARM) ³	0	+	+
Bacilles à gram négatif ⁴ (excluant bacilles non fermentaires)	+/-	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	+
<i>Bacteroides spp</i>	0	+	+

+ Habituellement sensible +/- Sensibilité variable 0 Habituellement résistant

1. La plupart des streptocoques dont le *S. pneumoniae*
2. *E. faecium* est habituellement résistant à toutes les bêta-lactamines
3. *S. aureus* résistant à la méthicilline
4. Ex : *E. coli*, *H. influenzae* et *parainfluenzae*, *Klebsiella spp*, *M. catarrhalis*, *Proteus spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*



CLIENTÈLE ADULTE

Malgré qu'il s'agisse d'un antibiotique à très large spectre, la pipéracilline-tazobactam demeure l'antibiotique le plus prescrit au CHU de Québec. L'amoxicilline-clavulanate IV peut remplacer adéquatement la pipéracilline-tazobactam dans le traitement de certaines infections légères à modérées où une couverture du *Pseudomonas aeruginosa* ou des autres bactéries à gram négatif multi-résistantes n'est pas requise. Cela pourrait contribuer à réduire le risque de résistance à la pipéracilline-tazobactam à long terme.

Tableau 2 : Indications cliniques* où l'amoxicilline-clavulanate IV peut remplacer la pipéracilline-tazobactam chez les patients adultes

Infections intra-abdominales légères à modérées acquises en communauté¹ (ex. : appendicite aigue compliquée, diverticulite, cholécystite, cholangite, abcès intra-abdominal, péritonite)
Infections compliquées de la peau et des tissus mous (ex. : cellulite causée par une morsure ¹ , infection de pied diabétique)
Infections des os et des articulations
Pneumonie d'aspiration acquise en communauté¹
Infections ORL (ex. : mastoïdite, infections péri-amygdaliennes, épiglotite, sinusite)

* Les autres indications cliniques officielles retrouvées dans la monographie du produit sont les suivantes : exacerbation aigue d'une bronchite chronique, cystite et pyélonéphrite, infections des organes génitaux féminins.

1. L'amoxicilline-clavulanate IV peut être considéré comme une alternative équivalente à la combinaison ceftriaxone + métronidazole dans les guides de traitement suivants :

[Guide de traitement des infections intra-abdominales légères à modérées chez l'adulte](#)

[Guide de traitement des infections de la peau et des tissus mous chez l'adulte à l'urgence](#)

[Guide de traitement de la pneumonie nosocomiale et de la pneumonie d'aspiration chez l'adulte](#)

POSOLOGIE RECOMMANDÉE CHEZ L'ADULTE

Différentes posologies se retrouvent dans la monographie de produit. Il n'existe cependant pas de recommandation franche quant à la dose à utiliser selon l'indication clinique. Afin d'assurer une antibiothérapie efficace et pour simplifier les ordonnances, le sous-comité de surveillance de l'utilisation des antibiotiques recommande une dose unique pour tous les patients adultes, ajustée selon la fonction rénale (voir tableau 3).

Tableau 3 : Posologie recommandée chez l'adulte selon la fonction rénale

Clairance de la créatinine (ml/min)	Doses suggérées
Supérieure à 30	2000/200 mg IV q8h
Entre 10 et 30	2000/200 mg IV x 1 dose puis 1000/100 mg IV q12h
Inférieure à 10	2000/200 mg IV x 1 dose puis 1000/100 mg IV q24h
Hémodialyse	2000/200 mg IV x 1 dose puis 1000/100 mg IV q24h Répéter 1000/100 mg IV x 1 dose à la fin de la dialyse

CLIENTÈLE PÉDIATRIQUE

Chez les enfants, le recours à l'amoxicilline-clavulanate IV devrait être **EXCEPTIONNEL** et réservé au traitement des infections polymicrobiennes et compliquées dans le but de prévenir une utilisation inappropriée de la pipéracilline-tazobactam.

Tableau 4 : Exemples d'indications cliniques de l'utilisation APPROPRIÉE de l'amoxicilline-clavulanate IV en traitement empirique chez l'enfant

Infection intra-abdominale ou pelvienne compliquée d'un phlegmon ou d'un abcès
Infection de la peau et des tissus mous modérée à sévère suivant une morsure humaine ou animale
Cellulite orbitaire compliquant une sinusite
Infection profonde compliquée de la sphère ORL (ex. : abcès rétropharyngé ou parapharyngé)

Tableau 5 : Exemples d'indications cliniques de l'utilisation INAPPROPRIÉE de l'amoxicilline-clavulanate IV en traitement empirique chez l'enfant

	Antibiotiques À PRIVILÉGIER
<ul style="list-style-type: none">• Pneumonie acquise en communauté (compliquée ou non d'un empyème pleural)• Pneumonie d'aspiration non compliquée• Abcès dentaire	PÉNICILLINE G ou AMPICILLINE
<ul style="list-style-type: none">• Infection de la peau et des tissus mous (sans histoire de plaie contaminée ou morsure)• Adénite cervicale suppurée• Cellulite périorbitaire• Ostéomyélite	CÉFAZOLINE

Tableau 6 : Posologie recommandée chez l'enfant

Âge	Doses suggérées*
Moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg	50 mg/5 mg/kg/dose (max 2000 mg en équivalent d'amoxicilline) IV q12h
3 mois ou plus	50 mg/5 mg/kg/dose (max 2000 mg en équivalent d'amoxicilline) IV q8h

*Si clairance de la créatinine supérieure à 30 ml/min/1.73m² ; consulter un pharmacien en cas d'insuffisance rénale.

Recommandation d'experts locaux; la formulation 10:1 est sélectionnée plutôt que la 5:1 (pour permettre des doses élevées d'amoxicilline sans augmenter la dose d'acide clavulanique)

EFFETS INDÉSIRABLES

L'amoxicilline-clavulanate IV possède, en grande partie, le même profil d'effets indésirables que la formulation orale. Les diarrhées sont l'effet indésirable le plus fréquent. Des cas d'hépatotoxicité, bien que rares, ont été rapportés. Un suivi de la fonction hépatique est recommandé lors d'un traitement à long terme (plus de 14 jours). Un effet indésirable propre à la formulation IV est une cristallurie qui a été observée, bien que très rarement, chez des patients présentant un débit urinaire réduit. Il est recommandé de maintenir un apport liquidien approprié ainsi qu'un débit urinaire adéquat afin de réduire le risque.

STABILITÉ ET COMPATIBILITÉ

La stabilité de l'amoxicilline-clavulanate IV une fois diluée est de seulement 4 heures au frigo et de 60 minutes à température de la pièce. Pour cette raison, elle doit être préparée par l'infirmière du patient et son utilisation en milieu ambulatoire (ATIVAD) est impossible. Les données de compatibilité disponibles sont limitées. Le produit est compatible avec NS et lactate ringer, mais serait incompatible avec le dextrose.