



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Antibiotiques :

Quels outils pour l'adaptation à des situations cliniques ?

Fanny Moreau

Pharmacien

Institut de pharmacie - CHU de Lille

Contexte

- Adaptation des posologies des antibiotiques , pourquoi?
 - Relation PK/PD notion importante en infectiologie : calcul optimal des posologies
 - Efficacité bactério-clinique – éviter l'apparition de résistance
 - Antibiotique
 - Posologie / CMI et caractère temps ou concentration dépendant
 - Diffusion site infecté
- Variations de pharmacocinétique
 - Absorption
 - Distribution → Vd variable chez l'obèse ou l'enfant
 - Métabolisation → Insuffisance hépatique ...
 - Elimination → modifiée chez l'IR, l'obèse, l'enfant...

Contexte

- Adapter c'est bien mais ce n'est pas suffisant
 - Problématique de l'**administration** valable pour toutes les populations
- Administration
 - IV
 - Incompatibilité des solvants/contenants
 - Choix du mode de perfusion : discontinue, continue, SAP ou pompe...
 - Stabilité de l'antibiotique dilué : solvant, concentration
 - PO
 - Lieu d'absorption de l'antibiotique
 - Forme pharmaceutique : gélule, comprimé, solution ou suspension buvable

INSUFFISANCE RÉNALE

Contexte

Stade	DFG (ml/min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	*Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	60 ≤ DFG < 90	*Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3a	45 ≤ DFG < 60	Insuffisance rénale chronique légère à modérée
3b	30 ≤ DFG < 45	Insuffisance rénale chronique modérée à sévère
4	15 ≤ DFG < 30	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

MDRD et CKD Epi estiment le débit de filtration glomérulaire

Cockcroft-Gault estime la clairance à la créatinine qui estime le débit de filtration glomérulaire

→ non valable pour les > 65ans, IMC > 30kg/m², IMC < 18,5kg/m²

Outil à disposition

- GPR
 - Site internet
 - Inscription gratuite
 - Si professionnels de santé

The screenshot shows the website for SiteGPR, 'LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT'. The navigation menu includes: ACCUEIL, REIN, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, GROSSESSE ET ALLAITEMENT, and QUI SOMMES NO. The main header features the SiteGPR logo and the title 'LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT', along with a yellow button for 'INSCRIPTION GRATUITE'. The content area displays three news items:

- 5 octobre 2017**: *La Lettre d'ICAR* - L'information evidence-based, analysée, mise en perspective pour Le Bon Usage Clinique du Médicament. / Depuis 1999 / Service ICAR - Service de Néphrologie - CHU Pitié-Salpêtrière - Paris.
- 4 octobre 2017**: **MERCI POUR VOTRE CONFIANCE !** En 2017, vous avez déjà consulté 1,500.000 informations médicales sur SiteGPR ! Ensemble, continuons à faire progresser le Bon Usage Clinique Médic...
- 10 juillet 2016**: **OUTILS POUR LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT SUR SITEGPR** Optimiser les bénéfices pour les patients pour réduire l'iatrogénie médicamenteuse.

At the bottom right, there is a yellow button labeled '+ d'actualités'.

Rein - adaptation posologique

Recherche par DCI ou nom commercial

Amoxicilline

x

AMOXICILLINE

Votre patient est-il ?

NON DIALYSÉ

Veillez saisir le DFG (ml/min)

49

EN
HÉMODIALYSE

EN DIALYSE
PÉRITONÉALE
CONTINUE
AMBULATOIRE

HDWC

Sélectionnez l'indication ou la voie d'administration



1 g toutes les 8 heures

1 g toutes les 12 heures

2 g toutes les 8 heures

100 mg/kg/jour

200 mg/kg/jour

DCI	Amoxicilline
Indication	2 g toutes les 8 heures
Voie d'administration	
Posologie usuelle chez le patient normorénal	2 g toutes les 8 heures Mise à jour effectuée par le groupe SiteGPR-SPILF
Fonction rénale	49 ml/min
Posologie identifiée	2 g toutes les 8 heures
Commentaires	Il est nécessaire d'adapter la posologie de l'amoxicilline chez le patient insuffisant rénal dont le DGF est inférieur à 30 ml/min.
Effets indésirables liés à un surdosage	Troubles gastro-intestinaux, troubles de la conscience avec convulsions, et insuffisance rénale par cristallisation intratubulaire d'amoxicilline. En cas d'intoxication, l'amoxicilline peut être éliminée par hémodialyse.
Référence IRND	Cliquez pour consulter les références 
Date de mise à jour	12 avril 2017
EFFETS RÉNAUX 	DEMANDE D'INFORMATIONS

1 g toutes les 8 heures

1 g toutes les 12 heures

2 g toutes les 8 heures

100 mg/kg/jour

200 mg/kg/jour

DCI

Amoxicilline

Informations Toxicité

Les atteintes rénales secondaires à un traitement par amoxicilline se manifestent généralement par une cristallurie (1-4) et/ou des néphrites tubulo-interstitielles aiguës immuno-allergiques (5-9). Il existe un cas rapporté dans la littérature d'une néphrite interstitielle aiguë associée à un syndrome néphrotique après la prise d'amoxicilline associé au naproxène (10).

Il existe un cas de surdosage par amoxicilline dans lequel un garçon de 4 ans a développé une insuffisance rénale aiguë oligurique et une cristallurie associée à une hématurie (11). Il existe par ailleurs 2 autres cas d'hématurie, l'une micro- et l'autre macroscopique associée à une protéinurie chez 2 patients de respectivement 9 et 77 ans dans le cadre d'une néphrite tubulo-interstitielle suite à la prise d'amoxicilline (6,9).

La cristallurie à l'amoxicilline est le plus souvent asymptomatique (3-4), mais peut être responsable d'une insuffisance rénale aiguë obstructive (1-2). Une posologie élevée, une déshydratation, une faible diurèse, un pH urinaire trop acide favorisent l'excrétion de l'amoxicilline sous forme inchangée, moins soluble, et par conséquent une cristallurie. Le risque de précipitation intratubulaire d'amoxicilline peut être diminué par une hydratation correcte et une alcalinisation des urines.

Les néphrites tubulo-interstitielles aiguës sont quant à elles probablement la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité, dont le mécanisme exact n'est pas clairement élucidé. Le tableau clinique observé le plus souvent consiste en un début brutal avec fièvre, éruption cutanée, hématurie, augmentation de la créatininémie, faible protéinurie, éosinophilie, éosinophilurie survenant en moyenne 7 à 15 jours après le début du traitement.

L'évolution semble être favorable après l'arrêt de l'amoxicilline

Références Toxicité

[Cliquez pour consulter les références](#)

Date de mise à jour

13 novembre 2014

[DEMANDE D'INFORMATIONS](#)

Problématique de l'Administration

- Formulation IV et Excipients
 - Nécessité d'une précaution pour certains excipients chez les IR
- Ex : sulfobutyléther-beta-cyclodextrine (SBECD)
 - Excipient du voriconazole IV ou du posaconazole IV
 - Déconseillé chez l'IR pour cause d'accumulation potentielle
 - Préférer la forme PO

Et pour la dialyse ?

- GPR

AMOXICILLINE + CLAVULANATE

Votre patient est-il ?

NON DIALYSÉ
Veuillez saisir le DFG (ml/min)


DFG (ml/min) >

**EN
HÉMODIALYSE**

**EN DIALYSE
PÉRITONÉALE
CONTINUE
AMBULATOIRE**

HDVVC

2 g toutes les 8 heures (en g d'amoxicilline)

DCI	Amoxicilline + Clavulanate
Indication	2 g toutes les 8 heures (en g d'amoxicilline)
Voie d'administration	
Posologie usuelle chez le patient normorénal	2 g toutes les 8 heures (en g d'amoxicilline) En cas d'utilisation de posologies d'amoxicilline plus élevées, l'administration d'amoxicilline seule peut être réalisée. Rappel : doses max d'acide clavulanique = 200 mg/injection et 1200 mg/jour. Mise à jour effectuée par le groupe SiteGPR-SPILF
Fonction rénale	Hémodialyse
Posologie identifiée	1,5 g par jour (en g d'amoxicilline)
Commentaires	L'adaptation de la posologie s'effectue en fonction de l'amoxicilline. Les posologies sont exprimées en mg d'amoxicilline.
Chronoposologie	Du fait de son élimination en hémodialyse, le médicament sera administré après la séance, les jours d'hémodialyse.
Effets indésirables liés à un surdosage	Troubles gastro-intestinaux, troubles de la conscience avec convulsions, et insuffisance rénale par cristallisation intratubulaire d'amoxicilline. En cas d'intoxication, l'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés par hémodialyse.
Dialysance Hémodialyse	L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont dialysables
Coefficient d'extraction	47 % (amoxicilline), 34 % (acide clavulanique).
Clairance d'hémodialyse	ND
Fhd	ND
Références HD	Cliquez pour consulter les références 
Date de mise à jour	12 avril 2017

[EFFETS RÉNAUX](#) 

[DEMANDE D'INFORMATIONS](#)



GROSSESSE

Contexte

2 questions

- pas de risque pour l'embryon/fœtus?
- modification de la PK : adaptation de posologie?

Données de tératogénicité ou foetotoxicité peu nombreuses

→ animal ou pharmacovigilance

Contexte

- Modification de pharmacocinétique
 - Ralentissement de la vidange gastrique et du transit intestinal
 - Augmentation du volume de distribution
 - Augmentation du débit de filtration glomérulaire

→ pas d'adaptation de la posologie chez la femme enceinte

Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante P. Jeanmougin, J. Le Bel 2013

Outil d'aide à la prescription

- CRAT
 - Site internet
 - Pas d'inscription

CRAT
Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS

[Le CRAT](#) [Le Site](#) [Contact](#) [Liens](#)

MÉDICAMENTS
VACCINS
DEPENDANCES
PATHOLOGIES
IMAGERIE
EXPOSITIONS PATERNELLES

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances, pendant :

- la grossesse
- l'allaitement

Le site du CRAT est rédigé pour les professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

Oxycodone
Grossesse et allaitement

Huiles essentielles
Grossesse et allaitement

Antidépresseurs
Troubles du spectre de l'autisme chez les enfants exposés in utero ?

Grippe : vacciner les femmes enceintes
>> Cliquez ici

Dépakine® Dépakote® Dépamide®
>> Tout faire pour éviter le valproate chez la femme enceinte

Médicaments et grossesse
>> Généralités
>> Médicaments dangereux

Nous adhérons aux principes de la charte HONcode. Vérifiez ici.

RSS

Copyright CRAT 2015 - Tous droits réservés 2015 -

ACCUEIL

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITION
PATERNELLE

● Recherche par nom de substance ou de spécialité

par saisie

doxycycline

OK

par ordre alphabétique

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

● Recherche par classe pharmaco-thérapeutique

Antibiotiques

OK

Oxycodone

Grossesse et allaitement

Antidépresseurs

Troubles du spectre de l'autisme chez les enfants exposés in utero ?

Grippe : vacciner les femmes enceintes

>> Cliquez ici

Acide folique

>> Pas d'intérêt avec les anticonvulsivants

Cancer et descendance

>> Y a-t-il un risque à concevoir après un cancer ?

Médicaments et grossesse

>> Généralités
>> Médicaments dangereux

MÉDICAMENTS

Recherche : **doxycycline** - Résultat -> **Doxycycline**

Doxycycline

Mise à jour : 8 octobre 2015

DOXY® - DOXYLIS® - DOXPALU® - GRANUDOXY® - SPANOR® - TOLEXINE® - VIBRAMYCINE®

La doxycycline est un antibiotique de la classe des cyclines.
La doxycycline est aussi utilisée comme antipaludéen.
Les cyclines se déposent sur les matrices calcifiées.

ÉTAT DES CONNAISSANCES

- **Aspect malformatif**
 - Les données chez les femmes enceintes exposées à la doxycycline au 1er trimestre sont très nombreuses et rassurantes.
- **Coloration des dents de lait**
 - Les cyclines administrées au dernier trimestre de la grossesse et pendant une durée d'au moins 15 jours sont susceptibles de colorer les dents de lait du futur enfant, sans hypoplasie de l'émail ni de prédisposition aux caries.
 - Ce risque ne concerne pas les dents définitives dont la calcification ne commence qu'après la naissance.

Recherche autre médicament :

● Par ordre alphabétique

**A B C D E F G H I J K L M N
O P Q R S T U V W X Y Z**
BIBLIOGRAPHIE
 Lien bibliographique

Pour en savoir plus :

**Chimio prophylaxie
antipaludique et
grossesse**
**Chimio prophylaxie
antipaludique et
allaitement**

EN PRATIQUE

- **En prévision d'une grossesse**
 - Le plus souvent, un traitement chronique par doxycycline peut être interrompu en prévision d'une grossesse.
- **Traiter une femme enceinte**
 - Au 1er trimestre, il est possible d'utiliser la doxycycline.
 - Au-delà du 1er trimestre :
 - en raison du risque de coloration des dents de lait (cf. Etat des connaissances), on préférera si possible un autre antibiotique, surtout si le traitement doit être prolongé,
 - dans les situations où la doxycycline présente un réel avantage, son utilisation est envisageable même au-delà du 1er trimestre, le seul risque pour l'enfant étant celui d'une coloration des dents de lait.
- **Découverte d'une grossesse pendant le traitement**
 - **Rassurer** quant au risque malformatif de la doxycycline.
- **Allaitement**
 - La quantité de doxycycline ingérée via le lait lors d'une prise unique ou d'un traitement de quelques jours est faible : l'enfant reçoit environ 4 à 8% de la dose maternelle (en mg/kg).
 - Certains auteurs autorisent un traitement d'une semaine en cours d'allaitement et aucun évènement particulier n'a été signalé à ce jour chez des enfants allaités de mères traitées par doxycycline (en particulier pas de coloration des dents).
 - Il n'y a pas de donnée sur les traitements prolongés (acné, paludisme).
 - La doxycycline a une demi-vie longue (16 à 22 heures) ce qui est un facteur de risque d'accumulation de la molécule chez le nouveau-né allaité.
 - Au vu de ces éléments, si une cycline est réellement nécessaire chez une femme qui allaite, l'utilisation de la doxycycline est envisageable en traitement de courte durée (une semaine).

Seuls quelques noms de spécialités sont mentionnés dans ce site. Cette liste est indicative et n'est pas exhaustive.

CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS
Fax : +33 (0)144735395 - Réserve au corps médical.
www.lecrat.fr

Outil d'aide à la prescription

- GPR
 - Données CRAT

The screenshot displays the GPR website interface. At the top, the logo 'Site GPR' is visible, along with the tagline 'LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT'. A navigation menu includes 'ACCUEIL', 'REIN', 'INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES', 'GROSSESSE ET ALLAITEMENT', and 'QUI SOMMES NOUS?'. Below this is a banner for 'Pierre Fabre Médicament'. The main content area features a section titled 'Grossesse et allaitement' with a search bar labeled 'Recherche par DCI ou nom commercial' and a placeholder 'Saisir une DCI ou un nom commercial'. To the right, a sidebar contains a video icon, the text 'Anémie Chimio-Induite : Biosimilaires plus chers !', a description 'Une vidéo explicative et un diaporama téléchargeable', and a 'Voir la vidéo' button. At the bottom, a 'Parrainages' section lists logos for 'SFRG Société Française de Rhumatologie', 'E-Learning AFPHB', 'GIP', 'srlf Société Française de Rhumatologie', and 'Société Française de Gériatrie et Gérontologie', followed by a 'NOUS CONTACTER' button.

Grossesse et allaitement

Recherche par DCI ou nom commercial

Amikacine

x

AMIKACINE

Le médicament peut-il être utilisé au cours de ?

GROSSESSE
TRIMESTRE 1
OUI

GROSSESSE
TRIMESTRE 2

GROSSESSE
TRIMESTRE 3

ALLAITEMENT



Anémi
Chimic
Induite

Biosimilai
plus cher

Une vidéc
explicative
un diaporar
téléchargea

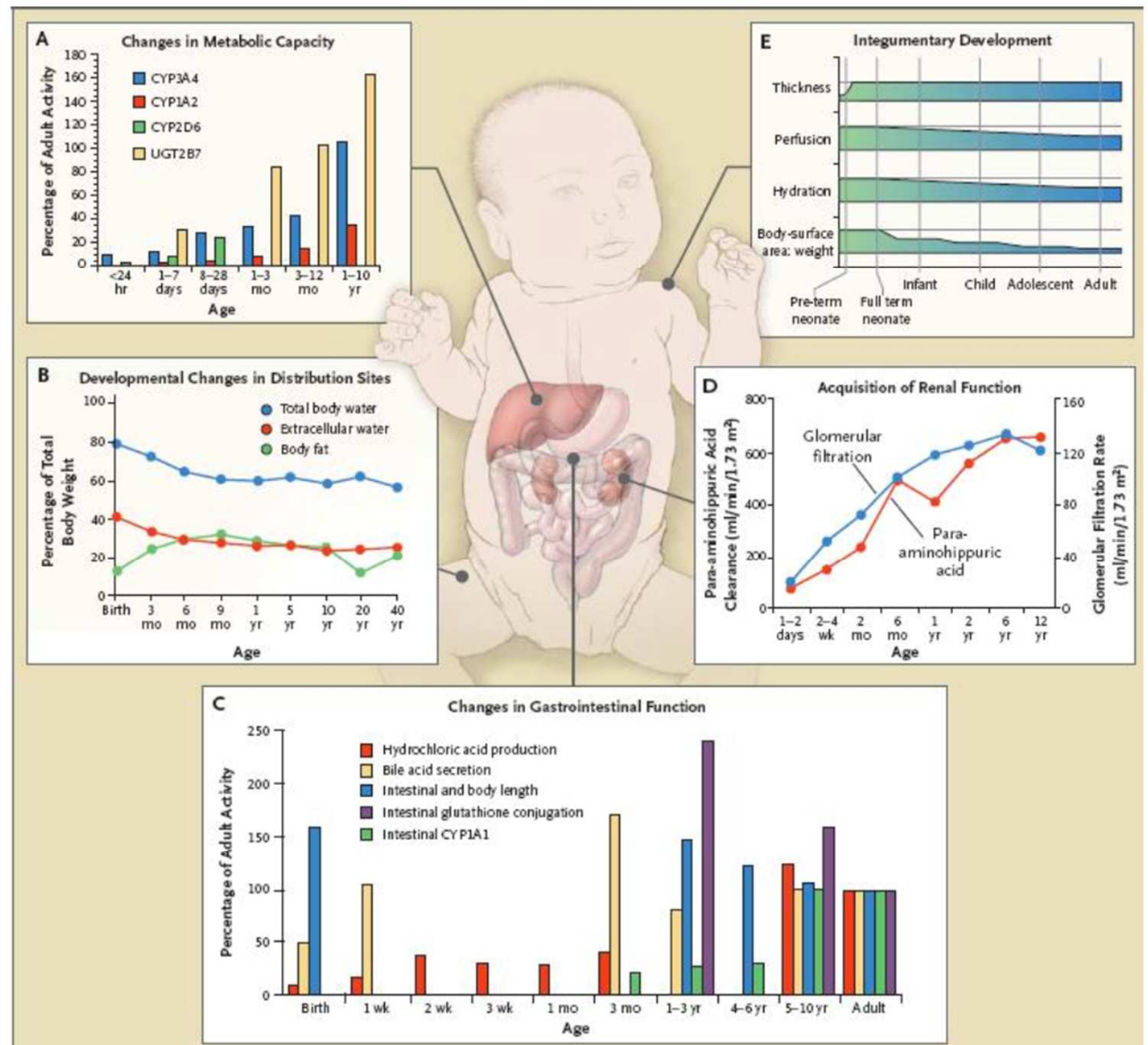
Voir la vic

Indication	Infections sévères dues à des bactéries sensibles à l'amikacine
Posologie usuelle	Selon la gravité clinique : 20 à 30mg/kg en une perfusion de 30min Mise à jour effectuée par le groupe SiteGPR-SPILF
Classe FDA	Classe D
Commentaires	Une toxicité auditive et rénale chez les enfants exposés in utéro ne pouvant être exclue, l'administration d'aminosides pendant la grossesse est à réserver aux indications sans alternatives thérapeutiques.
Référence	Cliquez pour consulter les références
Date de mise à jour	30 mai 2016



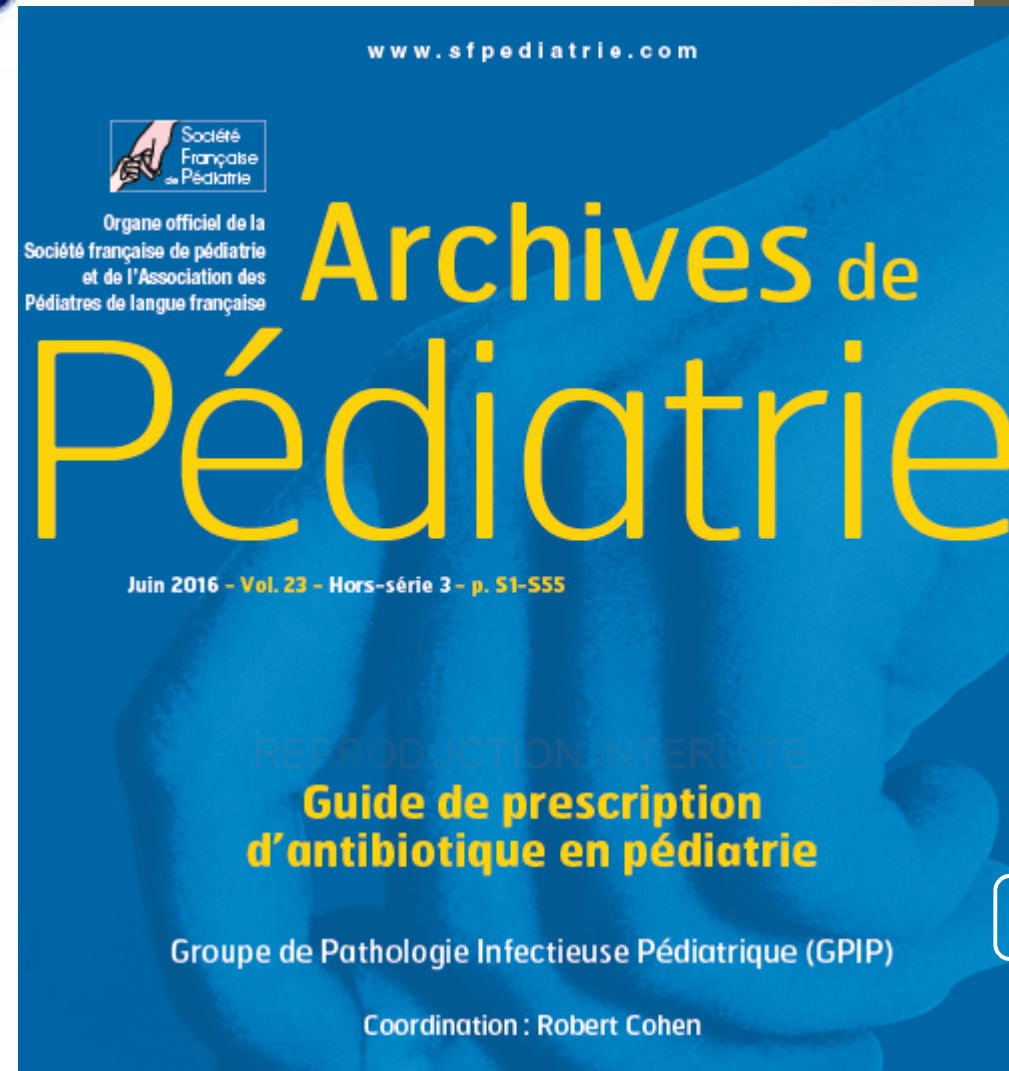
PÉDIATRIE

Contexte



Outils

- GPIIP (SFP)
 - Mise à jour en juin 2016
 - Protocoles / pathologies
 - Doses en mg/kg



Outil d'aide à l'administration

- Problématiques des excipients
 - Étude européenne 2011 → Etude ESNEE European study of neonatal exposure to excipient
 - Détermination d'excipient à risque toxique
 - propylène glycol, éthanol, polysorbate 80, propylparabène, sorbitol, sodium benzoate/acide benzoïque
- **Sorbitol** édulcorant
 - seuil toxique à 0,5g/kg diarrhées chez les enfants de 2 à 5 ans
 - Ex : Amoxicilline suspension buvable téva
- **Alcool benzylique** conservateur
 - seuil toxique 30-100 mg/kg/j (> 100 mg/kg/j décès) 10 mg/kg/j pour les enfants > 1 an
 - Immaturité de la voie de détoxification de l'acide benzoïque → acidose, dépression respiratoire
 - Dalacine IV : 2mg/amp 600mg
- **Ethanol**
 - Bactrim IV contient de l'éthanol 500mg/ampoule et du propylène glycol







































Excipient	Voie d'admin.	Spécialité (Ex., non exhaustif !)	Seuil de toxicité (voir remarque page 1)	Toxicité	Précautions Contre-indications	
Édulcorants						
Aspartam ^(2,3,4)	Per os	Amoxicilline® susp, Cellcept® susp, Co-Amoxicilline® susp	10 mg/kg/j	Source de phénylalanine. Chez les enfants avec une phénylcétonurie : ↳ à éviter si homozygotes ↳ < 5 mg/kg/j si hétérozygotes Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature		
	Per os	Kaletra® sirop	Pas de dose seuil	Cariogène Chez les enfants avec un diabète sucré : dose max = 5 g Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature	Intolérance au fructose	
Glucose	IV	Pas de spécialité injectable disponible aux HUG et destinée à la pédiatrie contenant du fructose comme excipient				
	Per os	Noxafil® sirop	Pas de dose seuil 5 g	Cariogène Si diabète sucré : prendre en compte la quantité de glucose Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature	Syndrome de malabsorption glucose/galactose	
Phénylalanine	IV	Pas de spécialité injectable disponible aux HUG et destinée à la pédiatrie contenant du glucose comme excipient				
	IV	Granocyte® ser , Recormon® ser	Pas de dose seuil	Si phénylcétonurie : à prendre en compte Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature		
Saccharose	Per os	Pas de spécialité per os disponible aux HUG et destinée à la pédiatrie contenant de la phénylalanine comme excipient				
	Per os	Diflucan® susp, Klaciped® susp, Maltofer® gtte et sirop, Mycostatine® susp, Sinecod® sirop, Tramal® gtte, Vfend® susp, Zinat® susp, Zithromax® gran	Pas de dose seuil	Source de glucose et de fructose Cariogène Chez les enfants avec un diabète sucré : dose max = 5 g Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature	Intolérance au fructose Syndrome de malabsorption glucose/galactose Déficit en sucrase-isomaltase	
Sirop de glucose hydrogéné ou maltitol liquide	Per os	Furosemide® sol, Propranolol® sol, Retrovir® sirop, Spironolactone® susp	Pas de dose seuil	Source de sorbitol métabolisé en fructose Léger effet laxatif à partir de 10 g Valeur calorique : 2.3 kcal/g de sirop Aucun cas de toxicité chez l'enfant décrit dans la littérature	Intolérance au fructose	
	IV	Priorix® ser	Pas de dose seuil	Métabolisé en fructose et glucose	Intolérance au fructose	
Sorbitol	Per os	Algifor® junior susp, Bactrim® sirop enfant, Enalapril® HUG sirop, Hydrochlorothiazide HUG	Pas de dose seuil 0.5 g/kg ^(5,6) 20 g/kg chez l'adulte ⁽¹⁸⁾	Léger effet laxatif (diarrhée osmotique) Valeur calorique 2.6 kcal/g de sorbitol Cas de diarrhées décrits à cette dose chez des enfants de 2 à 5		

vants

	Per os	Furosemide® sol, Kaletra® sirop, Propranolol® sol, Ranitidine sol	<p>0.05 g (5% v/v)⁽¹³⁾</p> <p>Produits OTC : <</p> <p>6 ans : 0.5% (v/v), 6-12 ans 5%, > 12 ans 10%⁽¹⁸⁾</p>	<p>Rapide absorption gastrointestinale et métabolisation en acetaldehyde puis oxidation en acétate. Pharmacocinétique le NN et l'enfant pas clair, déficit en alcool deshydrogéné</p> <p>Risque de dépression du CNS (respiratoire et cardiovas sédation)</p> <p>Chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque (insuffisance hépatique, épilepsie)</p>
	IV	Adalat® pro infusione fiol, Bactrim® amp, Prograf® amp Prostin® VR amp, Sandimmun® amp, Simdax®		













Outil d'aide à l'administration

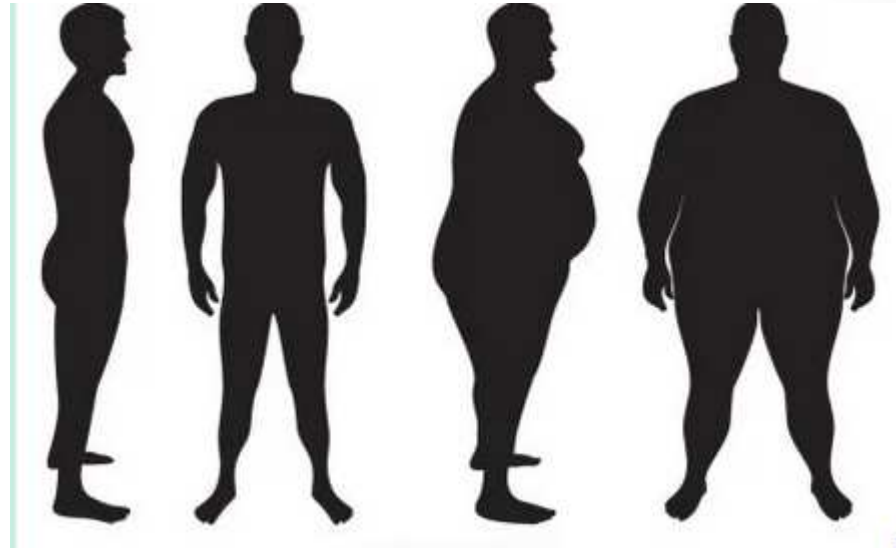
- IV
 - Concentration maximale des antibiotiques pour minimiser le volume d'administration
- STABILIS
 - Site web sans inscription préalable
 - Compilation des données de stabilité existantes
- HANDBOOK PEDIATRIC
 - Uniquement version papier

		0.125 mg/ml	25°C	?	48		3777
		0.125 mg/ml	37°C	?	24		3777
		0.125 mg/ml	4°C	?	14		3777
		0.125 mg/ml	25°C	?	72		3777
		0.125 mg/ml	37°C	?	24		3777
		0.125 mg/ml	4°C	?	14		3777
		5 mg/ml	2-8°C		4		1845
		5 mg/ml	25°C		24		1845
		10 & 20 mg/ml	25°C	?	8		1333
		50 mg/ml	25°C	?	3		1333
		10 & 20 mg/ml	25°C	?	8		1333
		50 mg/ml	25°C	?	3		1333

Outil d'aide à l'administration

- PO
 - Forme galénique souvent inadaptée aux posologies
 - Écrasement ?
 - Ouverture des gélules et dilution?
 - Penser aux formes buvables
 - Base des OMEDIT et de la SFPC

90732	ABILIFY 15MG CPR ORODISP	ARIPIRAZOLE	N05A	ANTIPTYCHOTIQUES	N05AX	AUTRES ANTIPTYCHOTIQUES	COMPRIME		
97059	ABILIFY 5MG CPR	ARIPIRAZOLE	N05A	ANTIPTYCHOTIQUES	N05AX	AUTRES ANTIPTYCHOTIQUES	COMPRIME		
61274	ABILIFY 10MG CPR	ARIPIRAZOLE	N05A	ANTIPTYCHOTIQUES	N05AX	AUTRES ANTIPTYCHOTIQUES	COMPRIME		
61280	ABILIFY 15MG CPR	ARIPIRAZOLE	N05A	ANTIPTYCHOTIQUES	N05AX	AUTRES ANTIPTYCHOTIQUES	COMPRIME		
76137	ACTIFED RHUME JOUR ET NUIT CPR	PARACETAMOL	R01B	DECONGESTIONNANTS A USAGE SYSTEMIQUE	R01BA	SYMPATHOMIMETIQUES	COMPRIME		
08392	ACTISKENAN 10MG GELULE	MORPHINE SULFATE	N02A	OPIOIDES	N02AA	ALCALOIDES NATURELS DE L'OPIUM	GELULE		
08400	ACTISKENAN 20MG GELULE	MORPHINE SULFATE	N02A	OPIOIDES	N02AA	ALCALOIDES NATURELS DE L'OPIUM	GELULE		
08417	ACTISKENAN 30MG GELULE	MORPHINE SULFATE	N02A	OPIOIDES	N02AA	ALCALOIDES NATURELS DE L'OPIUM	GELULE		



OBÉSITÉ

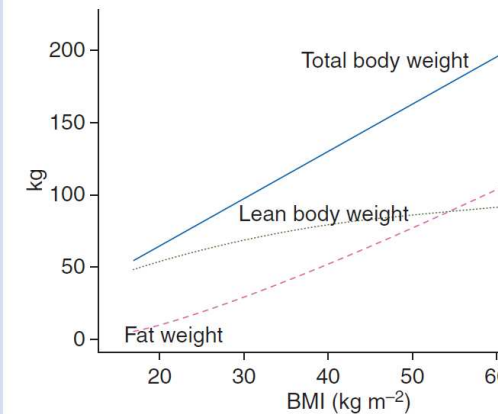
Contexte

Catégories	IMC (kg/m²)*
Sous la normale	<18.5
Étendue normale	18.5-24.9
Surpoids	25.0-29.9
Obèse	>30.0
Classe I	30.0-34.9
Classe II	35.0-39.9
Obèse morbide	
Classe III	>40.0

World Health Organization. BMI classification2004

Contexte

- Poids réel
 - Limites: augmentation et non proportionnalité du tissu adipeux et du tissu maigre
- Poids idéal
 - $IBW \text{ (kg)} = 45.4 \text{ kg (49.9 kg if male)} + 0.89 \cdot (\text{height in cm} - 152.4)$
 - Pas de prise en compte des variations de la composition du corps induites par l'obésité?
- Poids maigre
 - $LBW : \text{Males} = (9270 \times TBW[\text{kg}]) / [6680 + (216 \times BMI)]$
 - $LBW : \text{Females} = (9270 \times TBW[\text{kg}]) / [8780 + (244 \times BMI)]$
 - Augmentation non proportionnelle avec le TBW mais proportionnelle avec clairance des agents mais peu de données dans la littérature
- Poids corrigé
 - $AdjBW = IBW + \text{Adjustment Factor (this is variable but 0.4 is commonly used)} \times (TBW - IBW)$



Contexte

- Modification de la pharmacocinétique des médicaments
 - Absorption Po ou IV non modifiée sauf SC, PK imprévisible
 - Vd fonction de la molécule : lipophile ou hydrophile
 - Métabolisation affectée
 - Augmentation 2^E1
 - Baisse du 3A4
 - Glucurono et sulfo-conjugaison augmente
 - Et clairance hépatique modifiée (fibrose,cirrhose...)
 - Clairance rénale augmente
 - Plutôt utiliser la clairance de Corcoran – salazar

Très théorique → à adapter à chaque classe

el
 ophilic and lipophilic classes of antibiotics*

rophilic

- β-lactams
 - Penicillins
 - Cephalosporins
 - Monobactams
 - Carbapenems

- Glycopeptides
- Aminoglycosides
- Polymyxins
- Fosfomycin

philic

- Fluoroquinolones
- Macrolides
- Lincosamides
- Tetracyclines
- Tigecycline
- Co-trimoxazole
- Rifampicin
- Chloramphenicol

nt of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in

Table 1. Empirical guide to weight-based dosing in obesity

Dose	Data in obese compared with non-obese	Weight to use
Loading dose	Markedly reduced Vd (litres/kg)	LBW
	Slightly reduced Vd (litres/kg)	Adj-BW
	Similar or increased Vd (litres/kg)	BWt
Maintenance dose	Similar or reduced total Cl (litres/h)	LBW
	Increased total Cl (litres/h)	BWt

Vd, volume of distribution in litres per kilogram of total body weight; LBW, lean body weight; Adj-BW, adjusted body weight; BWt, total body weight; Cl, clearance in litres per hour.

Drug disposition in obesity and protein–energy malnutrition
 Boullata and al Proc Nutr Soc (2010), 69, 543–550

Outil d'aide à la prescription ?

- How should antibiotics be dosed in obesity?
 - Site UKMi <http://www.ukmi.nhs.uk/>
 - Mise à jour du 1er mars 2017

Table 2. Literature and Manufacturers Recommendations for Dosing of Selected Antibiotics in Obesity

Antibiotic agent	Weight used for dosing	Manufacturers guidance	Recommendations from literature (refer to the text below this table and the references cited for further detailed guidance)
Aminoglycosides ^{2,3,11,13,14,15,16,17,18,19, 20,21,22,23,124}			
Amikacin	TBW or AdjBW	No specific advice provided	The majority of the evidence indicates initial doses should be based on AdjBW using an adjustment factor of 0.4 with an interval appropriate for estimated renal function. . . Subsequent doses should be based on serum concentrations. But the BNF advises that IBW should be used to calculate doses with close monitoring of the serum concentrations. In critically ill patients, consider basing the initial dose on TBW in order to insure adequate serum concentrations. However, preliminary evidence suggests nephrotoxicity associated with aminoglycosides may be more common in obese patients. A recent review in critically ill obese patients concluded that current practice of adjusting dosing weight for aminoglycosides in obese patients should be maintained and highlighted the importance of frequent serum monitoring.
Gentamicin	TBW or AdjBW	Serum concentrations should be closely monitored and a reduction in dose should be considered.	
Tobramycin	TBW or AdjBW or LBW	Dosing in mg/kg should be based on LBW plus 40% of the excess	

Outil d'aide à la prescription ?

- How should antibiotics be dosed in obesity?
 - Site UKMi : <http://www.ukmi.nhs.uk/>
 - Mise à jour du 1er mars 2017
- Recherche bibliographique
 - Linézolide même posologie

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid in obese patients with cellulites. Ann Pharmacother 2005; 39: 427:432.

Population pharmacokinetics of linezolid in patients treated in a compassionate-use program. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47:548-553.

CONCLUSION



Conclusion

- Outils
 - Ne pas hésiter à les consulter et même les croiser
- Administration
 - Stabilité dans les perfusions notamment
 - Prise par voie orale : écrasabilité ? Stomie ?
 - Patient impiquable : sous cutanée ?
- Nouveaux outils d'aide en construction

Liste des fiches Voie Sous-Cutanée :

Extraire les fiches sélectionnées

recherche:

code ucd	Libellé	DCI	Code ATC3	Classe ATC3	Code ATC4	Classe ATC4	Forme galénique	Administration	Actions
9080791	ROCEPHINE 1G/3,5ML INJ IM SC	CEFTRIAXONE SODIQUE	J01D	AUTRES BETALACTAMINES	J01DD	CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION	POUDRE	Aucune information renseignée	
9080816	ROCEPHINE 1G/10ML INJ IV SC	CEFTRIAXONE SODIQUE	J01D	AUTRES BETALACTAMINES	J01DD	CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION	POUDRE	Aucune information renseignée	
9080822	ROCEPHINE 2G INJ NSFP	CEFTRIAXONE SODIQUE	J01D	AUTRES BETALACTAMINES	J01DD	CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION	POUDRE	Aucune information renseignée	