

β-Lactamines

Introduction aux Pénicillines M

Dr Florence ADER
SMIT CHU de Lyon

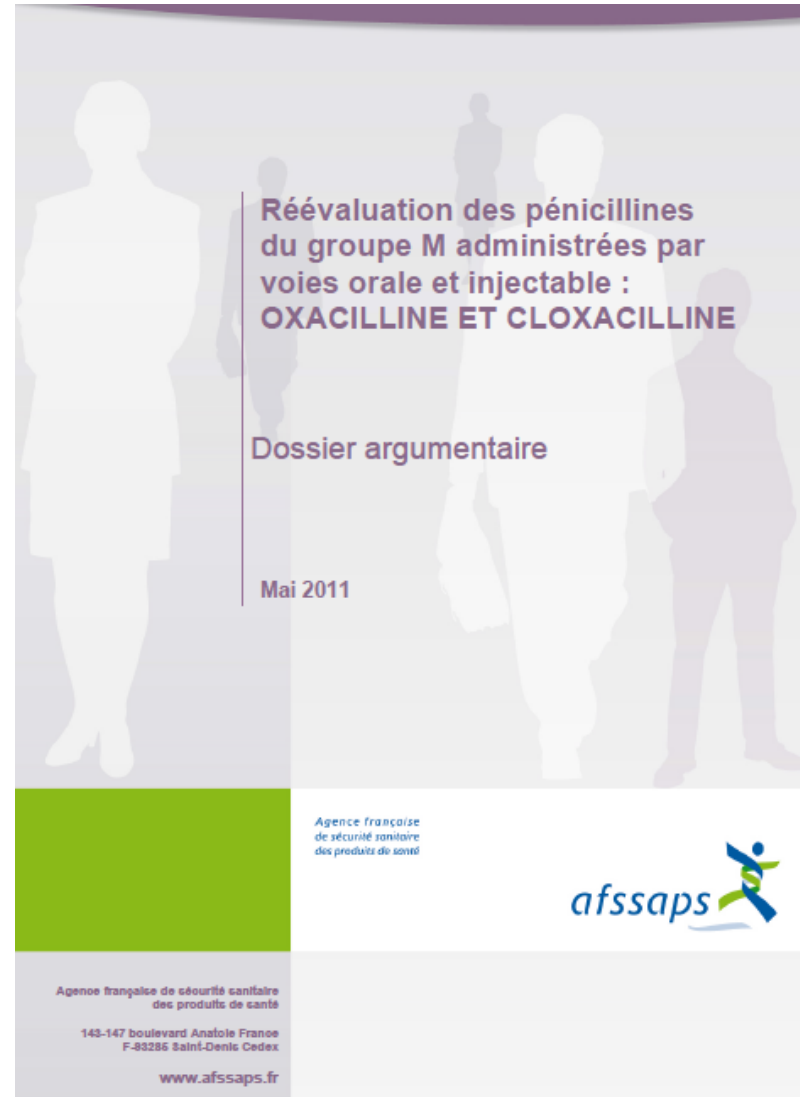
Inserm U1111–Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI)

florence.ader@chu-lyon.fr

Réévaluation des pénicillines du groupe M administrées par voies orale et injectable : OXACILLINE ET CLOXACILLINE

Dossier argumentaire mai 2011

Afssaps




Réévaluation des pénicillines
du groupe M administrées par
voies orale et injectable :
OXACILLINE ET CLOXACILLINE

Dossier argumentaire

Mai 2011

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé

afssaps 

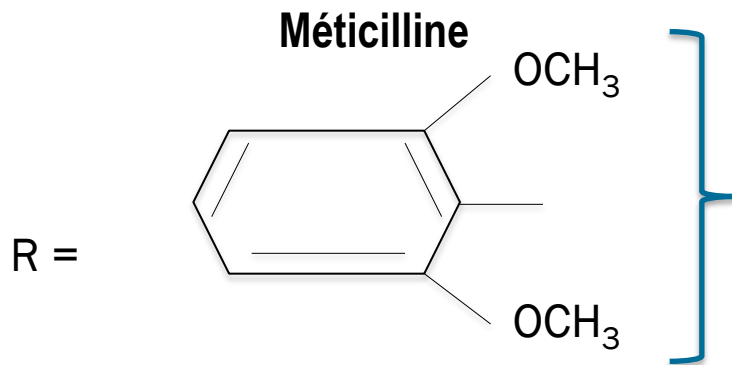
Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

143-147 boulevard Anatole France
F-93286 Saint-Denis Cedex

www.afssaps.fr

Structure fonctionnelle

Noyau de base : l'acide 6-amino-pénicillanique (A6AP)



La pénicilline M a été développée pour bloquer l'action de la **pénicillinase naturelle** de *S. aureus* qui inactive les pénicillines.

La chaîne latérale crée un **encombrement stérique** qui rend l'ATB moins accessible aux pénicillinases du *S. aureus*.

Spectre utile pénicilline M : oxacilline/cloxacilline

→ Idem Pénicilline G + *Staphylococcus* méticilline-sensible

Staphylococcus méticilline-sensible

(*aureus*/coagulase négative (SCN))

Streptococcus A (*S. pyogenes*), C, G

Clostridium perfringens

PK/PD Pénicilline M

	BRISTOPEN®	ORBENINE®	
	Oxacilline	Cloxacilline	
T _{1/2} vie (min)	30-60	30-45	→ x4-x6 minimum
Liaison protéines (%)	90-95	> 90	→ Fraction libre < 10%
Élimination	U inchangée Biliaire	Rénale 70-80% Biliaire 20-30%	Non dialysable
Biodisponibilité (%)	40	70	→ PO
Adaptation fn rénale	± NON	OUI	
Adaptation fn hptq	±	OUI	

Cloxacilline + IRénale

- Clairance de la créatinine > 30 mL/min : pas d'adaptation posologique
- Clairance de la créatinine < 30 mL/min : **diminution de moitié** de la posologie journalière

Cloxacilline + IHC

Si association d'une insuffisance hépatique + une insuffisance rénale, quel que soit le degré de l'insuffisance rénale : **diminution de moitié** de la posologie journalière.

Doses – maniement IV

Voie INTRAVEINEUSE : la durée d'une perfusion doit être de 60 minutes

Adulte

Chez le sujet à fonction rénale normale : traitement curatif entre **8 et 12 g/jour**, répartis en **4 à 6 administrations journalières**

MAUVAISE STABILITÉ de la molécule en **perfusion continue**

Prévention des infections post-opératoires en chirurgie : l'antibioprophylaxie doit être de courte durée, le plus souvent limitée à la période peropératoire, 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures. 2 g IV à l'induction anesthésique, puis réinjection de 1 g IV toutes les 2h en cas d'intervention prolongée. La durée du traitement doit couvrir toute la durée de l'intervention jusqu'à la fermeture cutanée

Enfant

Chez le sujet à fonction rénale normale : le traitement curatif est **100 à 200 mg/kg/jour**, répartis en 4 à 6 administrations journalières, sans dépasser 12 g/jour

Doses – maniement PO Cloxacilline

Voie ORALE :

la cloxacilline sera prise idéalement **30 minutes avant les repas**

Adulte/Enfant

Chez le sujet à fonction rénale normale, la posologie est de **50 mg/kg/jour** en **3 prises journalières**, sans dépasser 3 à 4 g/jour

Indications de oxacilline/cloxaciline IV

Sont indiquées chez l'adulte et chez l'enfant :

En traitement curatif :

- des infections dues à des **staphylocoques sensibles** pour les :
 - infections respiratoires
 - infections ORL
 - infections rénales et uro-génitales
 - infections neuro-méningées
 - infections ostéo-articulaires
 - endocardites
- des **infections cutanées** dues aux **staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles**

En traitement préventif dans le cadre de la prophylaxie des infections post-opératoires en neurochirurgie : mise en place d'une dérivation interne du LCR.

Indications de cloxaciline PO uniquement = ORBENINE®

Voie ORALE :

Indiqué chez l'adulte et chez l'enfant

Traitement des **infections cutanées peu sévères** dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles relevant d'un traitement oral d'emblée

~~PLUS d'oxacilline orale BRSTOPEN®~~



Effets secondaires (ES)

Contre-indications (CI)

ES:

Allergie/Anaphylaxie,
Signes fonctionnels digestifs (nausées, vomissements, diarrhées),
Syndrome de Steven-Johnson,
Encéphalopathie, convulsions,
Hépatite biologique,
Néphropathie interstitielle aiguë,
Hématotoxicité (anémie, neutropénie, thrombopénie),
Colite pseudo-membraneuse

CI: Allergie aux β -lactamines (pénicillines et céphalosporines)

Rem: interaction médicamenteuse = AVK

Grossesse et allaitement oxacilline/cloxacilline

Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à l'oxacilline/cloxacilline sont peu nombreuses mais aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour

En raison de son intérêt thérapeutique, **un traitement par oxacilline/cloxacilline IV est possible quel que soit le terme de la grossesse.**

L'utilisation de l'oxacilline/cloxacilline est **possible durant l'allaitement**. La quantité d'oxacilline/cloxacilline ingérée *via* le lait est très faible correspondant à une fraction minime de la dose pédiatrique (< 1 %)

Quelques très rares effets secondaires de type diarrhées ont été signalés chez les enfants de mères allaitantes