

# Fluoroquinolones 2012

Pr. Christian Chidiac  
Service des maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital de La Croix Rousse  
69317 Lyon

## Les Quinolones, ou ce qu'il en reste

- Ciprofloxacin (Ciflox<sup>®</sup>)
- Lévofoxacin (Tavanic<sup>®</sup>)
- Moxifloxacin (Izilox<sup>®</sup>)
- Norfloxacin (Noroxine<sup>®</sup>)
- Ofloxacin (Oflocet<sup>®</sup>)
- Péfloxacin (Péflacine<sup>®</sup>)

## Mécanisme d'action

- Inhibition de la réplication de l'ADN bactérien des espèces sensibles.
- Franchissement des structures protégeant la bactérie (membrane externe, paroi bactérienne, membrane cytoplasmique).
  - Transport passif par des protéines pariétales (porines),
  - par un lipopolysaccharide.
  - Transport actif : pompes d'efflux des quinolones (sortie de la bactérie) à travers la membrane cytoplasmique et la paroi bactérienne
- Cible intracellulaire :
  - Enzyme, l'ADN gyrase ou topoisomérase, constituée de deux sous-unités : la gyrase A et la gyrase B, notamment indispensable à la réplication de l'ADN.
  - Les quinolones se fixent au niveau du complexe ADN gyrase, inhibant le surenroulement et la réaction de refermeture de l'ADN, aboutissant à la mort bactérienne

## Activité *in vitro*

- Antibiotiques **bactéricides**, leur activité *in vitro* variant selon les espèces bactériennes :
- Bactéries à Gram positif :
  - staphylocoques, streptocoques : lévofloxacine et moxifloxacine les plus actives ;
  - entérocoques : FQ peu actives ;
- Entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria* (*N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*) : bonne activité des FQ, ciprofloxacine et lévofloxacine ayant les CMI les plus basses ;
- *Pseudomonas aeruginosa* : ciprofloxacine plus active que lévofloxacine, activité insuffisante des autres FQ en particulier moxifloxacine qui a des CMI élevées (en faisant ainsi une espèce résistante) ;
- *Acinetobacter baumannii* : activité comparable des FQ ;
- CMI : concentrations minimales inhibitrices

## Activité *in vitro*

- Bactéries anaérobies strictes : activité **limitée** de lévofloxacine et moxifloxacine, inactivité des autres FQ ;
- Bactéries intracellulaires :
  - *Legionella* spp. : bonne activité des FQ, moxifloxacine, lévofloxacine et ciprofloxacine ayant les CMI les plus basses ;
  - *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* : moxifloxacine plus active que lévofloxacine et ofloxacine, ces FQ ayant les CMI les plus basses ;
  - *Coxiella burnettii* : bonne activité des FQ ;
- Mycobactéries : activité des FQ sur la plupart des mycobactéries, la moxifloxacine étant la plus active sur *M tuberculosis*

## Activité *in vitro*

Espèces	Péfloxacine	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine
<i>Staphylococcus</i>	+	+		+	+
<i>Streptococcus</i>				+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				+	+
Entérobactéries*			+	+	
<i>Haemophilus influenzae</i>			+	+	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *			+	+	
<i>Neisseria meningitidis</i>			+	+	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *			+	(+)	Résistance naturelle
<i>Acinetobacter baumannii</i> *		+	+	+	+
<i>Campylobacter jejuni</i> *			+	+	
<i>Campylobacter coli</i> *			+	+	
<i>Legionella pneumophila</i>		+	+	+	+
Mycoplasmes, <i>Chlamydochila</i>			+	+	+
Bactéries anaérobies					+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>					+

## Mécanismes de Résistance

- Essentiellement liée à des mutations dans les cibles des FQ, c'est-à-dire les topoisomérases II et IV, qui peuvent se cumuler et aboutir à une résistance phénotypique.
- Les mutations les plus fréquentes touchent la topoisomérase II (sous-unité A de la DNA gyrase codée par *gyrA* et plus rarement la sous-unité B codée par *gyrB*) pour les bactéries à Gram négatif et la topoisomérase (*parC/parE*) pour les bactéries à Gram positif.
- En règle générale, ces résistances acquises par mutation de la cible sont croisées entre FQ, mais avec différents niveaux d'expression phénotypique qui font que certaines FQ peuvent dans certains cas être classées intermédiaires (voire résistantes) alors que d'autres restent classées sensibles à l'antibiogramme.
- Les mécanismes de résistance liés à une hyperexpression des pompes d'efflux sont également fréquents chez les bactéries à Gram négatif et donnent en général des résistances de bas niveau croisées avec les autres familles d'antibiotiques.

## Mécanismes de Résistance

- Mécanismes plus rares;
- Imperméabilité liées à des mutations altérant les porines, ou sont plasmidiques et responsables de résistance de bas niveau : production de protéine Qnr capables de protéger la DNAgyrase des FQ et d'enzymes inactivateurs (AAC(6')-Ib-cr). Pour Qnr, les résistances sont de très bas niveau, le plus souvent avec des CMI qui restent sous la concentration critique inférieure.
- AAC(6')-Ib-cr est le premier enzyme capable d'inactiver les aminosides et les quinolones par acétylation : les quinolones les plus touchées sont les plus hydrophiles comme la ciprofloxacin et la norfloxacin, alors que la lévofloxacin n'est pas touchée



## Niveau des résistances

- Les résistances acquises sont surtout fréquentes avec *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *N. gonorrhoeae* et *Campylobacter* spp. et sont croisées avec différents niveaux d'expression phénotypique selon les FQ.
- Les résistances acquises aux FQ augmentent progressivement et dépassent maintenant 10% pour la majorité des espèces d'entérobactéries (incluant *E. coli*). Dans les infections urinaires communautaires à *E. coli*, les résistances aux FQ dépassent 10% chez les femmes de plus de 65 ans et chez les hommes.
- Pour les bactéries à Gram négatif, l'émergence des résistances **en cours** de traitement est
  - rare chez *E. coli*, *Proteus* spp.,
  - plus fréquente (3-4%) chez *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.
  - très fréquente (10-15%) chez *Serratia* ou *P. aeruginosa*. Un traitement par ciprofloxacine dans 322 infections sévères entraîne une résistance acquise chez 12% des patients avec un échec thérapeutique dans 5% des cas. Les bactéries en cause sont *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp. et *S. aureus*.
- Les résistances acquises sont encore rares pour *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *N. meningitidis*

# Fréquence des résistances acquises aux FQ parmi les espèces naturellement sensibles

Espèces	Fréquence des R acquises < 10%	Fréquence des R acquises > 10%
Staphylococcus	S. aureus sensible à la méticilline : 5%	S. aureus résistant à la méticilline* : 90%
Streptococcus	+ (ND)	
Streptococcus pneumoniae	< 3%	
Entérobactéries*		> 10%
		E. coli : 12%
Haemophilus influenzae	< 0,1%	
Neisseria gonorrhoeae*		40%
Neisseria meningitidis	+ (ND)	
Pseudomonas aeruginosa*	Résistance naturelle	30-40%
Acinetobacter baumannii*		40-60%
Campylobacter jejuni*		39%
Campylobacter coli*		65%
Legionella pneumophila	+ (ND)	
Mycoplasmes, Chlamydochila	+ (ND)	
Bactéries anaérobies	+ (ND)	
Mycobacterium tuberculosis	+ (ND)	

## Pharmacocinétique

- La ciprofloxacinine, la lévofloxacinine, la moxifloxacinine, l'ofloxacinine et la péfloxacinine sont des FQ disponibles à la fois sous formes orale et intraveineuse.
- Elles présentent une relative homogénéité de leurs paramètres pharmacocinétiques, avec toutefois quelques spécificités.
- La norfloxacinine n'est disponible que par voie orale

## Pharmacocinétique

- La biodisponibilité orale des FQ est bonne, variant de 70 à 100%.
  - Le profil pharmacocinétique est superposable entre les deux voies d'administration, sauf pour la ciprofloxacine dont la biodisponibilité est plus faible.
  - Les correspondances posologiques entre les voies parentérales et orales sont comparables pour toutes les FQ, sauf la ciprofloxacine pour laquelle :
    - Une perfusion sur 60 minutes de 400 mg IV toutes les 12 heures est équivalent en termes d'aire-sous-la-courbe (AUC) à une dose orale de 500 mg toutes les 12 heures,
    - Une perfusion de 400 mg IV toutes les 8 heures est équivalent en termes d'AUC à une dose orale de 750 mg toutes les 12 heures
- AUC = « area under curve » = aire-sous-la-courbe : ce paramètre exprime l'exposition du médicament sur une période donnée, en unité de poids par volume de sang et par unité de temps, soit la concentration plasmatique du médicament en fonction du temps exprimée en microgrammes x h/ml

## Pharmacocinétique

- Un relais par voie orale après un début de traitement par voie IV peut se faire facilement, car il permet de maintenir un niveau comparable d'exposition à l'antibiotique.
- Le T<sub>max</sub> est de 1 à 2 heures.
- L'administration par voie orale se fait en 1 prise quotidienne (lévofloxacine, moxifloxacine ;
- les demi-vies d'élimination longues permettant d'envisager une administration en dose unique journalière) ou 2 prises quotidiennes (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine dans certaines indications).
- L'administration d'une FQ au cours d'un repas ralentit son absorption, sans toutefois modifier la quantité totale résorbée. Le pic plasmatique est réduit de façon modeste (< 20%) mais l'AUC n'est pas affectée.
- En pratique, les FQ peuvent être prises sans recommandations particulières vis-à-vis des repas.

# Diffusion Cellulaire

- Liaison aux protéines plasmatiques modérée (30 à 50%), essentiellement sur l'albumine, ce qui exclut les risques d'interactions par déplacement des sites de fixation et qui favorise un passage extravasculaire rapide.
- La lipophilie élevée et leur faible poids moléculaire favorisent leur diffusion tissulaire, classant ces molécules parmi les antibiotiques à diffusion tissulaire significative.
- Rapport (R) concentrations tissulaires/concentrations plasmatiques :
  - entre 1 et 2 : dans le parenchyme et le liquide prostatique, les ganglions mésentériques, l'os spongieux et le liquide interstitiel ;
  - $\geq 2$  : dans le parenchyme pulmonaire et le film alvéolaire, les sécrétions bronchiques, le tissu rénal, dans les organes gynécologiques et dans la sphère ORL ;
  - susceptible d'être de 5 à  $\geq 20$  : dans les macrophages (y compris alvéolaires R = 70 pour la moxifloxacine) et les polynucléaires sanguins ;
  - $\leq 1$  : seuls l'os cortical, la salive et les larmes.
- L'ensemble de ces éléments explique leur volume apparent de distribution élevé, variant de 1,3 à 5 L/Kg.
- Ces antibiotiques sont donc adaptés au traitement de diverses infections tissulaires et à germes intracellulaires.
- Enfin, la pénétration dans le LCR est plutôt bonne, même si très variable (5 à 87%), et nécessitant parfois de fortes doses (pour les plus anciennes FQ) s'accompagnant d'un risque de toxicité centrale.

## Métabolisme, élimination

- Excepté l'ofloxacine et la lévofloxacine, les autres FQ subissent à des degrés divers un métabolisme hépatique par les CYP 450, 1A2 et 3A4.
- Des glucurono- et sulfo-conjugaisons sont aussi possibles (moxifloxacine).
- Tous les métabolites produits sont microbiologiquement inactifs.
- La voie d'élimination varie d'une FQ à une autre.
  - L'élimination peut être majoritairement rénale (ofloxacine, lévofloxacine)
  - ou hépatique (péfloxacine)
  - ou les deux à la fois (ciprofloxacine, moxifloxacine).
- A noter que la métabolisation hépatique de la péfloxacine donne parmi ses métabolites principaux, la norfloxacine.
- Selon les voies prédominantes d'élimination des fluoroquinolones, des ajustements posologiques sont nécessaires (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine, norfloxacine).
- Leur demi-vie d'élimination varie de 4 heures (ciprofloxacine) à 12-15 heures (moxifloxacine) ; compte tenu de leurs propriétés pharmacodynamiques et selon l'antibiotique concerné, un traitement peut être recommandé en plusieurs prises par jour ou en une prise par jour.

## PK PD

- **La bactéricidie des FQ est rapide et est concentration-dépendante.** Avec effet post-antibiotique (EPA) prolongé.
- En termes de Pk/Pd, cela se traduit par une efficacité liée à la relation qui existe entre :
  - l'aire-sous-la-courbe obtenue après une administration ( $AUC_{24h}$ ) et la CMI pour le germe impliqué,
  - et/ou la concentration maximale obtenue après une administration ( $C_{max}$ ) et la CMI pour le germe impliqué.
- En effet, l'efficacité thérapeutique et l'issue clinique favorable sont corrélées aux rapports  $C_{max}/CMI$  et/ou  $AUC/CMI$ , qui doivent atteindre des valeurs cibles bien définies. Plus ces paramètres sont élevés, plus l'éradication bactérienne est intense.
- L'effet thérapeutique est maximal si le ratio  $C_{max}/CMI$  (= quotient inhibiteur = QI) est  $\geq 8$  à  $12$  (la posologie utilisée doit permettre d'obtenir des pics de concentration plasmatique d'une valeur au moins égale à 8-12 fois la CMI).



## PK PD

- La valeur du rapport  $AUC_{24h}/CMI$  diffère selon la bactérie, une bactéricidie pouvant être obtenue pour :
  - *S. pneumoniae*, avec une valeur de  $AUC_{24h}/CMI = 30-40$  ;
  - *S. aureus*, avec une valeur de  $AUC_{24h}/CMI = 60$  ;
  - les entérobactéries, avec une valeur de  $AUC_{24h}/CMI = 80-100$  ;
  - *P. aeruginosa*, avec une valeur de  $AUC_{24h}/CMI = 100$ .
- 
- Chez les *cocci* à Gram positif, ces valeurs sont plus faciles à obtenir avec la moxifloxacine et la lévofloxacine qu'avec les autres FQ.
- Pour les entérobactéries et *P. aeruginosa*, la lévofloxacine et la ciprofloxacine présentent les meilleures caractéristiques Pk/Pd.

## Principe de Traitement par FQ

- Compte tenu du mécanisme d'action, des résistances, des propriétés pharmacologiques des FQ, il convient de respecter les règles suivantes.
- 
- La prescription d'une FQ résulte d'une évaluation du rapport bénéfice-sécurité d'emploi, et comme pour tout antibiotique, les critères de choix sont cliniques (localisation et sévérité), bactériologiques, pharmacologiques et individuels (terrain, comorbidité(s), déficience(s) notamment insuffisance rénale).

## Prncipe de traitement par FQ

- En outre, le profil de risques d'une prescription de FQ doit notamment considérer :
- l'impact du choix du lieu de traitement : domicile, hôpital, établissement d'hébergement pour personnes âgées, ce d'autant que l'impact sur les flores commensales est d'autant plus à considérer que les personnes vivent en milieu « fermé » ;
- le risque de développement de résistances bactériennes du fait d'un traitement par FQ : *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Serratia* spp.) résistants aux quinolones et leur impact sur la diffusion des bêta-lactamases à spectre étendu CTX-M, *Pseudomonas aeruginosa*. A noter que l'usage des FQ, en particulier pour des durées de traitement de plus de 10 jours, favorise l'émergence de souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes, ce qui conduit à être restrictif dans leur prescription empirique dans les situations où des comorbidités connues favorisent la tuberculose (par ex. alcoolisme, immunodépression diabète, néphropathies,...).

## Principe de traitement par FQ

- Aussi, il faut :
- éviter de prescrire une FQ dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés ;
- ne pas prescrire des FQ de façon répétée chez un même patient, et tenir compte des antécédents de traitement par FQ, avec prise en compte d'une prescription antérieure d'une FQ dans les 3 à 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication de prescription (facteur important d'isolement de souche résistante) ;
- choisir la FQ la plus active sur la bactérie isolée ou présumée responsable de l'infection ;
- ne pas exposer inutilement un patient aux FQ les moins actives ;
- choisir la FQ qui a la pharmacocinétique la plus adéquate au site de l'infection ;
- respecter la posologie recommandée de la FQ car elle permet d'obtenir les objectifs Pk/Pd requis.
- Ceci est difficile pour les bactéries appartenant aux espèces les moins sensibles (CMI proches de la concentration critique inférieure) ou ayant déjà un premier niveau de résistance ;
- associer avec un deuxième antibiotique, utiliser de « fortes » posologies pour les espèces moins sensibles (ex : *P. aeruginosa*, *S. aureus*) ou les souches ayant acquis une Objectifs d'une association :
- élargir le spectre,
- obtenir une synergie et renforcer la bactéricidie,
- diminuer le risque d'émergence de souches bactériennes résistantes résistance de premier niveau aux FQ. Il faut donc dépister les premiers niveaux de résistance à l'antibiogramme ;
- respecter la durée de traitement recommandée quelle que soit l'infection traitée.

# Infections digestives

- **Diarrhée aiguë**
- Il est recommandé de prescrire un antibiotique si une infection bactérienne est suspectée, et en cas de syndrome dysentérique, signe de gravité, fièvre élevée ou d'évolution supérieure à 3 jours, notamment :
  - après documentation bactériologique lorsqu'il s'agit d'un cas isolé,
  - sans attendre le résultat de la coproculture en cas de cas symptomatiques groupés autour d'un cas confirmé bactériologiquement.
- 
- **Cas particulier du voyageur**
- Une antibiothérapie est indiquée dans les formes moyennes ou sévères, fébriles ou avec selles glairo-sanglantes (syndrome dysentérique). Une FQ sera prescrite s'il s'agit un voyage hors-Asie.
- Les FQ ne sont pas recommandées de retour de voyage d'Asie en raison du niveau de résistance des shigelles et des *Campylobacter* aux FQ dans cette région.
- 
- Les FQ recommandées sont : **lévofloxacine , ofloxacine, ciprofloxacine** Lévofloxacine n'est pas mentionnée dans la MAP Afssaps GE à *Shigella sonnei*

## Infections digestives

- ***Fièvre typhoïde***
- L'antibiothérapie est l'élément essentiel de la thérapeutique, l'antibiotique devant être actif sur les salmonelles, avec une concentration lymphatique importante. Il faut préférer la voie orale quand elle est possible.
- Les FQ recommandées sont : **ofloxacine, ciprofloxacine.**

## Infections intra abdominales

- Les FQ **ne sont pas recommandées en première intention**, ni dans les infections hépato-biliaires ni dans les infections sus- et sous-mésocoliques, sauf en cas d'antécédents d'allergie avérés et graves aux bêta-lactamines (cf. ANNEXE 2) contre-indiquant l'utilisation de ces dernières.
- Dans ces cas d'allergie, pour une pathologie communautaire et en l'absence de facteur de risque de bactérie résistante (hospitalisation > 7 jours, antibiothérapie et/ou hospitalisation dans les 3 mois), **l'ofloxacine** est recommandée.
- Dans tous les autres cas, il est préférable d'utiliser la **ciprofloxacine**.

# Infections liquide d'ascite

- **Traitement curatif des ISA**

- Les FQ **ne sont pas recommandées en première intention.**
- En cas d'antécédents d'allergie avérés et graves aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (cf. ANNEXE 2), l'**ofloxacin**e peut être utilisée sauf si le patient reçoit une prophylaxie au long cours par norfloxacine.
- La **ciprofloxacine** peut être prescrite dans les situations où la présence de *P. aeruginosa* est suspectée ou prouvée.

- **Antibioprophylaxie**

- La sévérité et la fréquence des infections chez le cirrhotique ont imposé le concept de traitement préventif. Son principe repose sur la décontamination digestive sélective (DDS) puisque la plupart des péritonites spontanées, qu'elles soient associées ou non à des bactériémies, sont dues à des entérobactéries provenant du tube digestif.
- Pour prévenir le risque de survenue d'une ISA, la **norfloxacine** est recommandée dans trois circonstances :
- prévention des ISA au décours d'une hémorragie digestive,
- prévention de la récurrence d'ISA,
- prévention primaire des ISA (protides dans l'ascite < 15 g/L + pas d'antécédents d'ISA).
- Dans le cadre de la prévention des ISA au décours d'une hémorragie digestive, l'**ofloxacin**e peut aussi être utilisée.



## Infections Neuroméningées

- ***Traitement curatif des méningites bactériennes aiguës communautaires***
- Les FQ ne sont pas recommandées en traitement curatif de première intention, sauf si le patient a des antécédents d'allergie avérés et graves aux bêta-lactamines (cf. ANNEXE 2) où la **lévofloxacine** peut être utilisée en cas de suspicion de méningocoque, *H.influenzae* ou *E.coli*.
- ***Prophylaxie des infections invasives à méningocoque***
- Dans le cadre de la prophylaxie des infections invasives à méningocoque dans l'entourage de cas, en cas de contre-indication ou de résistance documentée et confirmée à la rifampicine, la **ciprofloxacine** peut être proposée aux sujets contacts identifiés.

## Infections respiratoires basses

- PBCO et PAC
- P nosocomiales
  - Précoces (< 5 jours)
    - Une FQ anti-pneumococcique (**lévofloxacine, moxifloxacine**) est recommandée.
  - Tardives
    - Une FQ à activité potentiellement anti-*Pseudomonas* (**lévofloxacine, ciprofloxacine**) peut être recommandée.

- Seules les FQ anti-pneumococciques, la **lévofloxacine** ou la **moxifloxacine**, peuvent être recommandées en traitement curatif des sinusites aiguës, mais uniquement dans les situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves, telles que les sinusites frontales, sphénoïdales, ethmoïdales, pansinusite, ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie dans les sinusites maxillaires.
- En outre, la moxifloxacine est réservée au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.**

# Infections Urinaires

# Infections génito urinaires

- ***Urétrites et cervicites non compliquées dues au gonocoque***
- En raison de la résistance du gonocoque aux FQ, les FQ ne peuvent plus être utilisées en traitement probabiliste des urétrites et cervicites.
- Parmi les FQ, seule la **ciprofloxacine** pourrait être utilisée sous réserve d'une documentation bactériologique et après une vérification de l'efficacité *in vitro* de l'antibiotique (antibiogramme), situation incompatible avec un traitement probabiliste.
- Les autres FQ (ofloxacine, norfloxacine et péfloxacine) ne peuvent pas être recommandées du fait d'une résistance croisée entre toutes les FQ. De plus, ces antibiotiques présentent d'emblée une moins bonne activité que la ciprofloxacine vis-à-vis du gonocoque, la norfloxacine étant la moins performante, l'ofloxacine posant en plus des problèmes de mauvaise diffusion pharyngée
  
- ***Salpingites et endométrites***
- Les FQ recommandées, **ciprofloxacine** ou **ofloxacine**, ne peuvent être utilisées qu'en association avec un traitement actif sur *Neisseria gonorrhoeae* et les germes anaérobies.

## IOA

- La prescription des FQ ne doit pas être probabiliste au cours des infections ostéo-articulaires, mais uniquement guidée par les résultats de l'antibiogramme de la (des) bactérie(s) isolée(s) de prélèvements fiables.
- Les FQ recommandées sont : **lévofloxacin**e, **ofloxacin**e, **ciprofloxacin**e.
- L'utilisation de la péfloxacin est déconseillée, malgré une pharmacocinétique favorable, en raison du risque élevé de tendinopathie.
- L'utilisation hors-AMM de la moxifloxacin n'est pas recommandée.

## Infections cutanées et parties molles

- Il n'y a pas d'indication à utiliser les FQ en première intention dans les infections cutanées.
- La prescription de FQ en probabiliste peut être envisagée au cours des infections de la peau et des parties molles du pied chez les diabétiques, en cas de contre-indication avérée aux bêta-lactamines et/ou aux macrolides et apparentés.

## Antibioprophylaxie

- ***Prophylaxie en chirurgie ophtalmologique***
- 
- La **lévofloxacine** est recommandée en prophylaxie de la chirurgie ophtalmologique en cas de chirurgie de la cataracte, des autres chirurgies à globe ouvert et en cas de traumatisme à globe ouvert.
- 
- ***Prophylaxie en chirurgie urologique***
- 
- L'**ofloxacine** est recommandée pour les biopsies de la prostate



## BIOTOX

- Les recommandations destinées aux professionnels de santé habilités à appliquer les instructions du plan BIOTOX, préconisent les FQ (**ciprofloxacin**e, **ofloxacin**e, **lévofloxacin**e) dans les situations suivantes :
- avant identification de l'agent pathogène responsable,
- en traitement prophylactique post-exposition et en traitement curatif du charbon, de la peste, de la tularémie,
- en traitement curatif, en première alternative, dans la fièvre Q.

# Adaptation posologique de la cirprofloxacin en cas d'insuffisance renale

<b>Clairance de la créatinine [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	<b>Créatinine sérique [μmol/l]</b>	<b>Dose orale [mg]</b>
> 60	< 124	Voir la posologie habituelle
30-60	124 à 168	250-500 mg toutes les 12 h
< 30	> 169	250-500 mg toutes les 24 h
Patients hémodialysés	> 169	250-500 mg toutes les 24 h (après la dialyse)
Patients sous dialyse péritonéale	> 169	250-500 mg toutes les 24 h
<b>Clairance de la créatinine [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	<b>Créatinine sérique [μmol/l]</b>	<b>Dose intraveineuse [mg]</b>
> 60	< 124	Voir la posologie habituelle
30-60	124 à 168	200-400 mg toutes les 12 h
< 30	> 169	200-400 mg toutes les 24 h
Patients hémodialysés	> 169	200-400 mg toutes les 24 h (après la dialyse)
Patients sous dialyse péritonéale	> 169	200-400 mg toutes les 24 h

# Adaptation posologique de l'ofloxacin et lévofloxacin en cas d'insuffisance renale

Clairance de la créatinine	Voie orale	Voie IV
50 - 20 ml/min	posologie unitaire réduite de moitié, à savoir une prise de 200 mg toutes les 24 heures	posologie unitaire réduite de moitié, à savoir une perfusion de 200 mg toutes les 24 heures
< 20 ml/min	une prise de 200 mg toutes les 48 heures	une perfusion de 200 mg toutes les 48 heures

## LEVOFLOXACINE

Clairance de la créatinine	Posologie <i>per os</i> : 1 x 500 mg/24 h	Posologie <i>per os</i> : 2 x 500 mg/24h
	dose initiale: 500 mg	dose initiale: 500 mg
50 - 20 ml/min	puis: 250 mg/24h	puis: 250 mg/12 h
19 - 10 ml/min	puis: 125 mg/24h	puis: 125 mg/12 h
< 10 ml/min (y compris hémodialyse et DPCA)*	puis: 125 mg/24h	puis: 125 mg/24h

Clairance de la créatinine	Posologie IV: 1 x 500 mg/24h	Posologie IV: 2 x 500 mg/24h
	dose initiale: 500 mg	dose initiale: 500 mg
50 - 20 ml/min	puis: 250 mg/24 h	puis: 250 mg/12 h
19 - 10 ml/min	puis: 125 mg/24 h	puis: 125 mg/12 h
< 10 ml/min (y compris hémodialyse et DPCA)*	puis: 125 mg/24 h	puis: 125 mg/24 h



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 July 2012  
EMA/332109/2012 Rev. 1  
EMEA/H/A-30/1262

## Questions and answers on Tavanic (levofloxacin; 250 and 500 mg film-coated tablets and 5mg/ml solution for infusion)

Outcome of a procedure under Article 30 of Directive 2001/83/EC

## 4.1 Therapeutic indications

After reviewing the available data supporting the use of the medicine, the CHMP agreed that:

- Tavanic 250 mg and 500 mg film-coated tablets are indicated in acute bacterial sinusitis, acute exacerbation of chronic bronchitis, community-acquired pneumonia and complicated skin and soft tissue infections only when other commonly used antibacterial agents are not recommended. They are also indicated in pyelonephritis and complicated urinary tract infections (UTI), chronic bacterial prostatitis, uncomplicated cystitis and for the post-exposure prophylaxis and curative treatment of inhalation anthrax.
- Tavanic 5mg/ml solution for infusion is indicated in community-acquired pneumonia and complicated skin and soft tissue infections only when other commonly used antibacterials are not recommended. It is also indicated in pyelonephritis and complicated urinary tract infections (UTI), chronic bacterial prostatitis, and for the post-exposure prophylaxis and curative treatment of inhalation anthrax.