S. Asner, D. Palmero, E. Giannoni, septembre 2014

**Posologie des antibiotiques en néonatologie**

Se fier au nom de la molécule, les noms commerciaux peuvent changer.

**Amoxicilline (Clamoxyl®)**

Dose unitaire : 25mg/kg (pas de méningite) ou 50 mg/kg (méningite)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal (jours)** | **Dose unitaire (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle (heures)** |
| ≤ 29 | 0-28 | 25-50 | 12 |
|  | > 28 | 25-50 | 8 |
| 30-36 | 0-14 | 25-50 | 12 |
|  | >14 | 25-50 | 8 |
| 37-44 | 0-7 | 25-50 | 12 |
|  | >7 | 25-50 | 8 |
| ≥ 45 (âge corrigé) |  | 25-50 | 6 |

Adapter la dose en cas d’insuffisance rénale.

**Cefotaxime (Cefotaxim Eberth®)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal (jours)** | **Dose unitaire (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle (heures)** |
| ≤ 29 | 0-28 | 50 | 12 |
|  | > 28 | 50 | 8 |
| 30-36 | 0-7 | 50 | 12 |
|  | >7 | 50 | 8 |
| 37-44 | 0-7 | 50 | 12 |
|  | >7 | 50 | 8 |
| ≥ 45 (âge corrigé) |  | 50 | 6 |

Adapter la dose en cas d’insuffisance rénale.

**Flucloxacilline (Floxapen®)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal (jours)** | **Dose unitaire (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle (heures)** |
| ≤ 29 | 0-28 | 50 | 12 |
|  | > 28 | 50 | 8 |
| 30-36 | 0-14 | 50 | 12 |
|  | >14 | 50 | 8 |
| 37-44 | 0-7 | 50 | 12 |
|  | >7 | 50 | 8 |
| ≥ 45 (âge corrigé) |  | 50 | 6 |

Adapter la dose en cas d’insuffisance rénale.

**Fluconazole (Fluconazole Sandoz®)**

* Candidose invasive : 12 mg/kg iv 1x/jour (max 400 mg/j).
* Candidose mucocutanée chez un patient à haut risque de candidose invasive :

dose initiale 6 mg/kg puis 3 mg/kg 1x/j pendant 7-14 jours per os ou iv.

* Candidose oesophagienne : 6-12 mg/kg iv ou per os 1x/jour pendant 14-21 jours
* Prophylaxie : 3 mg/kg chaque 48 h pendant 3 semaines per os ou iv

La prophylaxie des infections à Candida n’est pas réalisée de façon systématique dans notre service au vu du faible nombre de cas de candidose invasive. Une prophylaxie peut toutefois être réalisée dans des situations exceptionnelles de cumulation de multiples facteurs de risque pour une candidose invasive : prématurité extrême, présence d’un cathéter central, TPN, antibiothérapie prolongée à large spectre, antihistaminiques, corticoides, colonisation par Candida (en particulier sur plusieurs sites).

Consilium avec l’équipe d’infectiologie pédiatrique en cas de candidose invasive, oesophagienne ou prophyalxie.

Surveiller la fonction rénale et hépatique:

* Insuffisance rénale modérée : administrer 50% de la dose recommandée.
* Insuffisance rénale modérée à sévère : administrer 50% de la dose recommandée et prolonger l’intervalle entre les doses.
* Insuffisance hépatique : prolonger l’intervalle entre les doses.

**Gentamicine**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal****(jours)** | **Dose unitaire (mg/kg/dose)\* iv** | **Intervalle****(heures)** |
| ≤ 29 | ≤ 7 | 5 | 48 |
|  | > 7 | 4 | 36 |
|  | ≥ 29 | 4 | 24 |
| 30-34 | ≤ 7 | 4.5 | 36 |
|  | > 7 | 4 | 24 |
| ≥ 35 |  | 4 | 24 |

\*Calculer la dose unitaire théorique à administrer et l’arrondir au demi-mg pour définir la posologie.

A noter que dans la majorité des situations cliniques, le traitement de gentamicine sera stoppé 36 à 48 h après son introduction (arrêt de traitement en cas de suspicion d’infection non confirmée ou changement d’antibiotiques afin de mieux cibler les germes en cas de culture positive).

**Suivi thérapeutique des concentrations de médicament (TDM)**

* Une adaptation posologique en fonction des concentrations sanguines de gentamicine doit être réalisée en cas de traitement de gentamicine prolongé > 72 h. Dans ce cas, réaliser un contrôle de taux *résiduel* et *pic* entre la 3ème et la 5ème dose (taux résiduel juste avant l'administration de la 4ème dose puis taux au pic 1 h après le *début* d'administration de la 4ème dose). Des contrôles ultérieurs sont recommandés en cas de traitement prolongé (chaque 3 à 5 jours en fonction de la situation) ou en cas de perturbation de la fonction rénale, notamment lors d’asphyxie néonatale ou de traitement par indométacine ou ibuprofène.
* Un TDM sur la première dose doit être réalisé chez les patients traités par hypothermie pour une asphyxie néonatale, et doit être envisagé en cas d’insuffisance rénale sévère, d'asphyxie néonatale et/ou de présence d’œdèmes importants. La posologie initiale est choisie selon les mêmes critères que ceux indiqués ci-dessus et le contrôle est réalisé ainsi: taux *pic* 1h après le *début* de la perfusion et taux "*résiduel*" 12 h après le début de cette même première perfusion.

Les prélèvements ne doivent pas être faits par la voie utilisée pour la perfusion (prélèvements veineux ou capillaires *sans* pommade Capilube!). Le calcul d’adaptation posologique est réalisé par le pharmacologue clinique en charge du TDM ou de piquet. A cette fin, la posologie actuelle, les heures d’administration et de prélèvement et les données cliniques doivent être soigneusement renseignées sur le bon de demande de TDM.

Taux visés : *Pic* : 7.5 mg/l (intervalle de référence pour l’efficacité thérapeutique : 6 – 8 mg/l)

 *Résiduel* : 1 mg/l (intervalle de référence pour la sécurité : < 1.5 mg/l)

**Imipénème/cilastatin (Tienam®)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal****(jours)** | **Dose unitaire d’imipenème (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle****(heures)** |
| ≤ 29 | ≤ 14 | 20 | 12 |
|  | > 14 | 25 | 12 |
| 30-34 | ≤ 7 | 20 | 12 |
|  | 8-14 | 25 | 12 |
|  | > 14 | 25 | 8 |
| ≥ 35 | ≤ 7 | 25 | 12 |
|  | > 8 | 25 | 8 |

Effectuer des taux en cas d’évolution défavorable après 48 h d’antibiothérapie.

**Métronidazole (Métronidazole Bioren®)**

Dose de charge : 15 mg/kg iv ou per os

Dose d’entretien : 7.5 mg/kg à commencer un intervalle après la dose de charge

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal (jours)** | **Dose unitaire (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle (heures)** |
| ≤ 29 | 0-28 | 7.5 | 48 |
|  | > 28 | 7.5 | 24 |
| 30-36 | 0-14 | 7.5 | 24 |
|  | >14 | 7.5 | 12 |
| 37-44 | 0-7 | 7.5 | 24 |
|  | >7 | 7.5 | 12 |
| ≥ 45 (âge corrigé) |  | 7.5 | 8 |

**Pipéracilline/tazobactam (Tazobac®)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Age gestationnel (semaines)** | **Age postnatal****(jours)** | **Dose unitaire de pipéracilline (mg/kg/dose) iv** | **Intervalle****(heures)** |
| ≤ 29 | ≤ 28 | 100 | 12 |
|  | > 28 | 100 | 8 |
| 30-36 | ≤ 14 | 100 | 12 |
|  | > 14 | 100 | 8 |
| 37-44 | ≤ 7 | 100 | 12 |
|  | > 7 | 100 | 8 |
| ≥ 45 (âge corrigé) |  | 100 | 6 |

\*Dose de pipéracilline

**Vancomycine (Vancocin®)**

15 mg/kg puis selon taux. Protocole en cours de révision avec pharmacologie clinique.

**Références**

1. “Neofax 2011”, Thomson Reuters Clinical Editorial Staff 2011, 24th Edition
2. “Uptodate” (Lexi-comp)
3. “National Formulary”, Wiley-Blackwell 2011, 6th Edition