

## Critères de passage de l'antibiothérapie par voie intraveineuse (IV) à la voie orale (PO)<sup>1</sup>

### Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en infectiologie

- ☑ 3 types de conversion IV à PO possibles :
  - Séquentielle : remplacer un antimicrobien IV par son équivalent oral (ex. : moxifloxacine 400 mg IV par moxifloxacine 400 mg PO)
  - « Switch » : remplacer un antimicrobien IV par un autre antimicrobien PO de la même classe avec une efficacité semblable (ex. : vancomycine IV par linézolide PO)
  - « Step-down » : remplacer un antimicrobien IV par un agent oral d'une autre classe ou ayant un spectre d'activité qui n'est pas identique (ex. : piperacilline/tazobactam IV par amoxicilline/clavulanate PO)
- ☑ Critères reliés au médicament :
  - Excellente biodisponibilité (idéalement plus de 80 %)
  - Bonne tolérance
  - Activité reconnue contre le type d'infection traitée
  - Activité contre les pathogènes ciblés (selon culture et sensibilités, si disponibles)
  - Prévenir les interactions médicamenteuses pouvant interférer avec l'absorption de l'antimicrobien (ex. : fluoroquinolones avec cations multivalents)
- ☑ Critères reliés au patient :
  - Tractus gastro-intestinal (G-I) intact et fonctionnel
    - Exclusions : statut NPO, saignement gastro-intestinal (G-I), transit trop court (malabsorption, syndrome de l'intestin court), apport sanguin inadéquat (vasopresseurs), succion naso-gastrique continue, nausées et/ou vomissements sévères/persistants, iléus ou obstruction G-I
  - Amélioration de l'état clinique
    - Afébrile ou température maximale de 38 °C dans les derniers 24 à 48 h, décompte de globules blancs en diminution
  - Absence de neutropénie
  - Infection traitable par voie orale
    - Exclusions : endocardite, infections du système nerveux central, ostéomyélite, arthrite septique, etc.
- ☑ Le choix d'un antimicrobien et de sa posologie peuvent varier selon :
  - le site de l'infection i.e. urinaire, pulmonaire, intra-abdominal, osseux
  - le germe identifié, l'antibiogramme (réévaluer le traitement lorsqu'obtenu)
  - la fonction rénale ou hépatique

<sup>1</sup> Adapté avec autorisation de : Intravenous to Oral Transition of Antimicrobial Agents. Dans : **Beloin Jubinville B.** DJG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. 3e éd. Montréal: Publications PRISM; 2013. p. 325-9. Traduction par Beloin Jubinville B. et Savoie M. pour le Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en infectiologie de l'A.P.E.S.

**Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale (*quelques scénarios*), posologies usuelles et coûts hospitaliers approximatifs<sup>1-3</sup>**

Antibiothérapie - IV	Posologie IV	Coût (\$/jour)	Antibiothérapie - PO	Posologie PO	Coût (\$/jour)
<b>Aminosides</b>					
Gentamicine	5 mg/kg q 24h	16,30	Ciprofloxacine TMP-SMX	500 mg BID 1 comp DS BID	0,20 0,15
Tobramycine ( <i>P.aeruginosa</i> )	5-7 mg/kg q 24h	12,16	Ciprofloxacine	750 mg BID	0,32
<b>Céphalosporines</b>					
Céfazoline	2 g q 8h	3,72	Céphalexine Céfadroxil	500 mg QID 500 mg BID	0,56 1,70
Céfuroxime	750 mg q 8h	15,27	Céfuroxime axétil Cefprozil	500 mg BID 500 mg BID	2,38 1,12
Céfotaxime	1 g q 8h	13,80	Idem à ceftriaxone	-	-
Ceftriaxone	1-2 g q 24h	1,04-2,37	Lévofloxacine Moxifloxacine Amoxicilline-clavulanate	750 mg DIE 400 mg DIE 875 mg/125 mg BID	1,03 4,08 0,66
Ceftazidime	2 g q 8h	18,05	Ciprofloxacine	750 mg BID	0,32
Céfépime	2 g q 8h	54,12	-	-	-
<b>Macrolides</b>					
Azithromycine	500 mg q 24h	4,89	Azithromycine Clarithromycine	500 mg DIE 500 mg BID	0,58 0,72
<b>Pénicillines</b>					
Ampicilline	2 g q 6h	27,64	Amoxicilline	500 mg TID	0,30
Cloxacilline	2 g q 4h	14,70	Cloxacilline	500 mg QID	0,64
Pipéracilline	3 g q 4h	56,58	Ciprofloxacine	750 mg BID	0,32
Pipéracilline/tazobactam	3 g q 6h	12,28	Amoxicilline-clavulanate (Ne couvre pas <i>P. aeruginosa</i> )	875 mg/125 mg BID	0,66
Ticarilline/clavulanate	3 g q 4h	62,23	Amoxicilline-clavulanate + ciprofloxacine (couverture <i>P. aeruginosa</i> )	875 mg/125 mg BID + 750 mg BID	0,98
			Ciprofloxacine + clindamycine	500 mg BID + 300 mg QID	0,80
			Ciprofloxacine + métronidazole	500 mg BID + 500 mg TID	0,56
<b>Quinolones</b>					
Ciprofloxacine	400 mg q 12h	7,60	Ciprofloxacine	500 mg BID	0,20
Lévofloxacine	750 mg q 24h	13,14	Lévofloxacine	750 mg DIE	1,03
Moxifloxacine	400 mg q 24h	25,03	Moxifloxacine	400 mg DIE	4,08
<b>Tétracyclines et dérivé tel que glycylcycline</b>					
Doxycycline (PAS)	100 mg q 12h	109,70	Doxycycline	100 mg BID	0,20
Tigécycline	50 mg q 12h	163,50	-	-	-
<b>Autres</b>					
Clindamycine	600 mg q 8h	9,87	Clindamycine	300 mg QID	0,60
Daptomycine	4-6 mg/kg q 24h	174 \$/500mg	Linézolide	600 mg BID	145,10
Fluconazole	200 mg q 24h	9,55	Fluconazole	200 mg DIE	0,26
Ertapenem	1 g q 24h	51,00	-	-	-
Imipenem	500 mg q 6h	25,60	-	-	-
Méropénem	1 g q 8h	50,64	-	-	-
Linézolide	600 mg q 12h	197,60	Linézolide	600 mg BID	145,10
Métronidazole	500 mg q 8h	4,02	Métronidazole	500 mg TID	0,36
TMP-SMX (si <i>P. jiroveci</i> )	15-20 mg/kg/jr (diviser q 8 h)	76 \$/960 mg	TMP-SMX (160 mg TMP = 1 comp DS)	2 comp DS TID	0,42
Vancomycine	1 g q 12h	11,38	Vanco PO <b>non</b> absorbée Linézolide	Non applicable 600 mg BID	- 145,10
Voriconazole	4 mg/kg q 12 h	144,76 \$/200 mg	Voriconazole	300 mg BID	146,31

PAS : Programme d'accès spécial de Santé Canada; TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole

- Adapté avec autorisation de : Intravenous to Oral Transition of Antimicrobial Agents. Dans : **Beloin Jubinville B.** Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. 3e éd. Montréal: Publications PRISM; 2013. p. 325-9. Traduction par Beloin Jubinville B. et Savoie M. pour le Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en infectiologie de l'A.P.E.S.
- Ajuster l'antibiothérapie en fonction du résultat des cultures et sensibilités obtenues.
- Coûts hospitaliers Montréal-Estrie (2012-13) - n'incluant pas les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance.

**Tableau II : Biodisponibilité et sites d'absorption de quelques antibiotiques administrés par la voie orale (PO)<sup>1</sup>**

Antibiotiques	Biodisponibilité approx. PO (%)	Site principal d'absorption (TGI)
Amoxicilline	74 – 92	duodénum et jéjunum
Amoxicilline-ac. clavulanique	Fa. ~ 60 Fa.c.~50–88 (75)	-
Azithromycine	37	duodénum
Céfadroxil	90	surtout duodénum
Céfixime	40 – 50	intestin grêle
Cefprozil	89 – 95	duodénum
Céfuroxime axétil	37 – 52	duodénum
Céphalexine	> 90	duodénum
Ciprofloxacine <sup>2</sup>	60 – 80	duodénum > jéjunum
Clarithromycine	50	duodénum
Clindamycine	90	grêle
Cloxacilline	50 – 75	partie supérieure du TGI
Doxycycline	≥ 90	duodénum
Érythromycine	40 – 65 (variable)	duodénum
Fluconazole	> 90	F > 97% via TNG, TND ou JS
Itraconazole	Administrer avec nourriture (caps.) : ↑ F (pH gastrique acide ↑ F) Administrer à jeun (susp. orale) : ↑ F	Inconnue, mais administration par JS pourrait être inefficace (re : F influencée par acidité)
Lévofloxacine <sup>2</sup>	99	jéjunum et iléon
Linézolide	100	Intestin grêle
Métronidazole	~100	F ~ 80 % via JS F ~ 59 – 94 par voie rectale
Moxifloxacine <sup>2</sup>	90	-
Posaconazole	Bonne Administrer avec repas riche en gras (quadruple l'AUC et la Cmax vs à jeun)	Inconnue, mais administration par JS pourrait être inefficace (re : F influencée par acidité)
Rifampicine <sup>3</sup>	90-95	-
TMP-SMX	> 90	sulfas : 70 à 80 % intestin grêle
Voriconazole <sup>2</sup>	96 si à jeun Repas riche en gras : ↓ Cmax de 34% et ↓ AUC de 24% (co.); ↓ Cmax de 58% et ↓ AUC de 37% (susp. orale)	administration via TNG ou JS = OK

a. : amoxicilline; a.c. : acide clavulanique; AUC : aire sous la courbe; F : biodisponibilité; JS : jéjunostomie; TGI : tractus gastro-intestinal; TND : tube nasoduodéal; TNG : tube nasogastrique

- Adapté avec autorisation de : Intravenous to Oral Transition of Antimicrobial Agents. Dans : **Beloin Jubinville B.** Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. 3e éd. Montréal: Publications PRISM; 2013. p. 325-9. Traduction par Beloin Jubinville B. et Savoie M. pour le Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en infectiologie de l'A.P.E.S.
- Interaction avec nourriture/gavage : cesser nourriture/gavage **1 heure avant** et reprendre **2 heures après**
- Interaction avec nourriture/gavage : cesser nourriture/gavage **2 heures avant** et reprendre **30 minutes après**

## Références

- Alarco A, Bordallo AJ, Evora C et coll. The bioavailability of drugs administered via a minimal jejunostomy catheter. *Nutr Hosp* 1995;10(3):181-4.
- Harder S, Fuhr U, Beermann D et coll. Ciprofloxacin absorption in different regions of the human gastrointestinal tract. *Br J Clin Pharmacol* 1990;30:35-9.
- Martinez V, Le Guillou JL, Lamer C et coll. Serum voriconazole levels following administration via percutaneous jejunostomy tube. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3375.
- Mohammedi I, Piens MA, Padoin C et coll. Plasma levels of voriconazole administered via a nasogastric tube to critically ill patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:329-33.
- McEvoy GK, Snow EK, Miller J, eds. *AHFS Drug Information*. Bethesda, MD; American Society of Health-System Pharmacists. 2013. 3822 p.
- Wise R. The pharmacokinetics of azithromycin. *Rev Contemp Pharmacother* 1994;5:329-40.
- Witkoski G, Lode H, Höffken G et al. Pharmacokinetic studies of amoxicillin, potassium clavulanate and their combination. *Eur J Clin Microbiol* 1982;1:223-7.
- Yuk JH, Nightingale CH, Quintillani R et al. Absorption of ciprofloxacin administered through a nasogastric or nasoduodenal enteral tube in volunteers and patients receiving enteral nutrition. *Diag Microbiol Infect Dis* 1990;13:99-102.
- Levêque D, Nivoix Y, Jehl F et al. Clinical pharmacokinetics of voriconazole. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27:274-84.
- White R, Bradman V. *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes*. Second edition. Pharmaceutical Press 2011. 614 p.
- Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion. Chapter 29. In: *Competence assessment tools for Health-System Pharmacies Fourth Edition* 2008. ASHP. p. 347-60.
- Micromedex 2.0. Accessible à : <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/> Consulté le 19 juin 2013.