

## Critères de passage de l'antibiothérapie par voie intraveineuse (IV) à la voie orale (PO)<sup>1</sup><sup>2</sup>

### Comité d'antibiogouvernance

#### 3 types de conversion IV à PO possibles :

- Séquentielle : remplacer un antimicrobien IV par son équivalent oral (ex. : ciprofloxacine 400 mg IV par ciprofloxacine 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 et qui est idéalement plus ciblé (ex. : pipéracilline/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)
- Absence d'interaction médicamenteuse 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 lorsqu'il s'agit d'un relais oral de type «step-down»
  - Afébrile ou température maximale de 38 °C dans les derniers 24 à 48 h, décompte de globules blancs en diminution
- Absence de neutropénie lorsqu'il s'agit d'un relais oral de type «step-down»
- Infection traitable adéquatement par voie orale
  - Certaines infections auparavant traitées par voie IV seulement peuvent dorénavant être sujettes à un relais oral. L'avis d'un spécialiste est recommandé.

#### 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

<sup>2</sup> Adapté des critères formulés par le RPE en infectiologie de l'APES

Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale et posologies usuelles<sup>1-3</sup>

Antibiothérapie – IV	Posologie IV	Antibiothérapie – PO	Posologie PO
<b>Aminosides</b>			
Tobramycine	5 mg/kg q 24 h	Ciprofloxacine TMP-SMX	500 mg BID 1 co DS BID
Tobramycine ( <i>P. aeruginosa</i> )	5-7 mg/kg q 24 h	Ciprofloxacine	750 mg BID
<b>Céphalosporines</b>			
Céfazoline	2 g q 8 h	Céphalexine Céfadroxil	500 mg QID 500 mg BID
Céfuroxime	750 mg q 8 h	Céfuroxime axétile Cefprozil	500 mg BID 500 mg BID
Céfotaxime	1 g q 8 h	Lévofoxacine Amoxicilline-clavulanate	750 mg DIE 875 mg/125 mg BID
Ceftriaxone	1-2 g q 24 h	Lévofoxacine Amoxicilline-clavulanate	750 mg DIE 875 mg/125 mg BID
Ceftazidime	2 g q 8 h	Ciprofloxacine	750 mg BID
Céfémipe	2 g q 8 h	---	---
<b>Macrolides</b>			
Azithromycine	500 mg q 24 h	Azithromycine Clarithromycine	500 mg DIE 500 mg BID
<b>Pénicillines</b>			
Amoxicilline-clavulanate	1 g q 8 h	Amoxicilline-clavulanate	875 mg/125 mg BID
Ampicilline	2 g q 6 h	Amoxicilline	500-1 000 mg TID
Cloxacilline	2 g q 4 h	Cloxacilline	500 mg QID
Pénicilline G 12-30 mU/24h (selon l'indication)		Pénicilline V	300-600 mg QID
Pipéracilline/tazobactam	3 g q 6 h	Amoxicilline-clavulanate (Ne couvre pas <i>P. aeruginosa</i> ) Ciprofloxacine + métronidazole Ciprofloxacine + clindamycine	875 mg/125 mg BID 500 mg BID + 500 mg TID 500 mg BID + 300 mg QID
Pipéracilline/tazobactam ( <i>P. aeruginosa</i> )	4 g q 6 h	Amoxicilline-clavulanate + ciprofloxacine (couverture <i>P. aeruginosa</i> )	875 mg/125 mg BID + 750 mg BID
<b>Quilonones</b>			
Ciprofloxacine	400 mg q 12 h	Ciprofloxacine	500 mg BID
Lévofoxacine	750 mg q 24 h	Lévofoxacine	750 mg DIE
<b>Tétracyclines et dérivé tel que glycyclcycline</b>			
Doxycycline (PAS)	100 mg q 12 h	Doxycycline	100 mg BID
Tigécycline	50 mg q 12 h	---	---
<b>Autres</b>			
Clindamycine	600 mg q 8 h	Clindamycine	300 mg QID
Daptomycine	4-6 mg/kg q 24 h	Linézolide	600 mg BID
Fluconazole	200 mg q 24 h	Fluconazole	200 mg DIE
Ertapenem Imipenem Méropénem	1 g q 24 h 500 mg q 6 h 1 g q 8 h	---	---
Linézolide	600 mg q 12 h	Linézolide	600 mg BID

Antibiothérapie – IV	Posologie IV	Antibiothérapie – PO	Posologie PO
Métronidazole	500 mg q 8 h	Métronidazole	500 mg TID (BID suffisant pour la plupart des indications)
TMP-SMX (si P. jiroveci)	15-20 mg/kg/jr (diviser q 8 h)	TMP-SMX (160 mg TMP = 1 comp. DS)	2 co DS TID
Vancomycine	1 g q 12 h	Vanco PO <b>non</b> absorbée Linézolide	Non applicable 600 mg BID
Voriconazole	4 mg/kg q 12 h	Voriconazole	300 mg BID

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

1. 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.
2. Ajuster l'antibiothérapie en fonction du résultat des cultures et sensibilités obtenues.

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	80	Duodénum et jéjunum
Amoxicilline-ac. clavulanique	80	-
Azithromycine	37	Duodénum
Céfadroxil	90	Surtout duodénum
Céfixime	40 – 50	Intestin grêle
Cefprozil	89 – 95	Duodénum
Céfuroxime axétil	37 – 52	Duodénum
Céphalexine	Supérieur à 90	Duodénum
Ciprofloxacine <sup>2</sup>	75	Duodénum > jéjunum
Clarithromycine	50	Duodénum
Clindamycine	90	Grêle
Cloxacilline	50 – 75	Partie supérieure du TGI
Doxycycline	Supérieur ou égal à 90	Duodénum
Érythromycine	40 – 65 (variable)	Duodénum
Fluconazole	Supérieur à 90	F supérieur à 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	Supérieur à 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 nasoduodénal; TNG : tube nasogastrique

1. 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.
2. Interaction avec nourriture/gavage : cesser nourriture/gavage **1 heure avant** et reprendre **2 heures après**. Biodisponibilité de 75% mais puisque dose orale est de 500 mg, ceci équivaut à la dose intraveineuse de 400 mg.
3. 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 gastro-intestinal 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.
- Mohammed 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.
- Witkoswki G, Lode H, Höffken G et al. Pharmacokinetic studies of amoxycillin, potassium clavulanate and their combinaison. *Eur J Clin Microbiol* 1982;1:223-7.
- Yuk JH, Nightingale CH, Quintillani R et al. Aborption 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 feedining tubes*. Second edition. Pharmaceutical Press 2011. 614 p.
- Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion. Chapter 29. In: *Competence assessement tools for Health- System Pharmacies Fourth Edition* 2008. ASHP. p. 347-60.
- Micromedex 2.0. Acessible à : <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/> Consulté le 19 juin 2013.