ADMINISTRATION DE PRODUITS INJECTABLES PAR VOIE ORALE OU ENTERALE

MODALITES PRATIQUES :

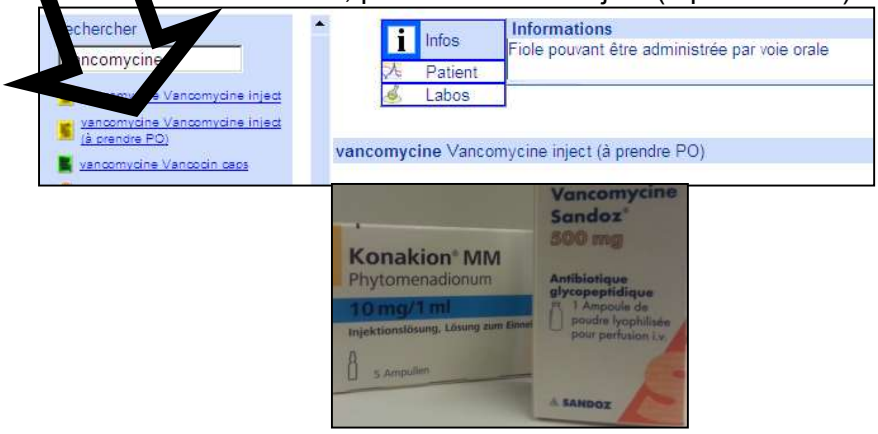
Tous les médicaments IV ne peuvent pas être administrés par voie orale ou entérale !

Administrer un médicament IV par voie orale ou entérale peut comporter différents risques. Divers critères pharmaceutiques doivent être évalués avant d'envisager une telle administration. Cette utilisation ne devrait se faire qu'en l'absence d'autres alternatives et avec l'accord du médecin en charge du patient.

Risques	**Commentaire** Détails en page suivante	**Recommandations** PO : per os / IV : intraveineux / SNG : sonde nasogastrique
Erreur de voie d'administration	Confusion IV / PO ou entérale	Utiliser les seringues orales ENFIT pour la préparation du produit IV administré PO ou par voie entérale Seringues orales ENFIT : commande et utilisation
Modification de l'efficacité du traitement	Biodisponibilité IV / PO ou entérale modifiée	Evaluer la biodisponibilité du principe actif par voie orale ou entérale et adaptation posologique au besoin
	Principe actif dégradé en milieu acide	Non utilisable si le principe actif est exposé au pH de l'estomac
Intolérance gastro-intestinale	Solutions hyper-osmolaires	Diluer au maximum les solutions avec eau ppi ou NaCl 0.9% - Si PO ou SNG : osmolarité max. 1000 mOsm/L - Si sonde duodénale ou jéjunale: osmolarité max. 600 mOsm/L
	pH extrêmes	Diluer solution avec eau ppi ou NaCl 0.9% si pH < 4 ou > 8
Médico-légal	Utilisation off-label (hors indication)	Devoir de diligence du médecin Rédaction des ordonnances ambulatoires, chapitre 6
Coûts	Le prix de la forme injectable est souvent beaucoup plus élevé que la forme orale	N'utiliser les formes IV que lorsque cela est nécessaire et pour une durée limitée

Exemples d'injectables administrables *per os*

Ces produits sont habituellement signalés dans le DPI/Presco, par la mention « inject (à prendre PO) »



Exemple d'injectable NON administrable *per os*

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG. Seule la version la plus récente visible sur le site internet de la pharmacie des HUG fait foi (http://pharmacie.hug.ch)

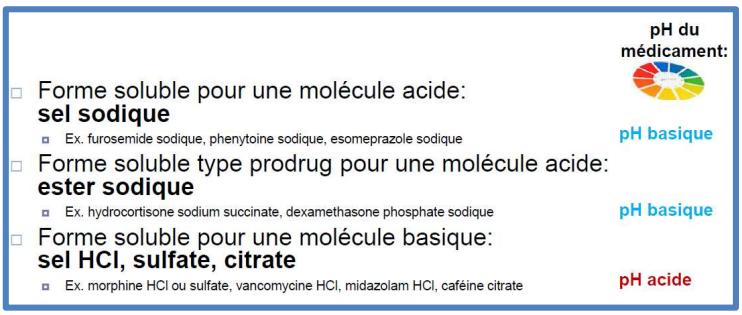
CRITERES PHARMACEUTIQUES : détails

Modification de l'efficacité du traitement

1. Biodisponibilité IV/PO

Attention aux formes sel vs base vs acide
Adapter la posologie au besoin !

Un principe actif injecté par voie IV est immédiatement disponible. Par voie orale ou entérale, le principe actif doit pouvoir être absorbé par la membrane cellulaire du tractus digestif ce qui n'est pas toujours possible. D'autre part, le médicament injectable exige des molécules sous forme liquide ; afin de rendre solubles certains principes actifs, une astuce consiste à leur « attacher » un sel ou à utiliser une prodrug (ex. forme ester). Ainsi, les fabricants utilisent parfois des molécules ou sels différents pour des médicaments destinés à la voie IV de ceux utilisés pour les médicaments destinés à la voie PO. Il est parfois nécessaire d'adapter la posologie si l'on souhaite obtenir le même effet thérapeutique avec la forme IV.



Exemple : la dexamethasone dans les comprimés oraux est sous forme d'acide (dexamethasone acide). Dans les formes IV, elle est sous forme d'ester (dexamethasone phosphate disodique). La dexamethasone acide est bien absorbée au niveau gastrique alors que la dexamethasone phosphate disodique (prodrug) doit être scindée par des estérases. Certains ont mis en évidence une moins bonne biodisponibilité des esters de corticoides chez l'animal (biodisponibilité env. 75%). Toutefois, une étude récente a confirmé la bioéquivalence (équivalence d'une dose exprimée en dexamethasone acide) d'une solution de dexamethasone phosphate disodique avec des comprimés de dexamethasone. La variabilité interindividuelle étant importante aussi bien pour les cpr que pour la solution, aucune adaptation posologique n'est requise lors de l'administration des amp. de Mephamesone par voie orale (respecter toutefois l'équivalence de dose exprimée en dexamethasone acide)

2. Dégradation du principe actif en milieu acide

Attention aux formes gastro-résistantes !

Certains principes actifs sont instables dans le milieu acide de l'estomac. Un enrobage gastro-résistant est ajouté lors de la fabrication permettant de protéger le principe actif de la dégradation lors de l'administration par voie orale. Lorsqu'une forme injectable est bue, le principe actif non enrobé est donc exposé au pH acide de l'estomac et risque d'être détruit. Lors d'administration IV, le pH sanguin étant neutre, le principe actif n'a pas besoin de cette protection et la forme IV n'est ainsi pas gastro-résistante.

Exemple : l'esoméprazole contenu dans le Nexium® est détruit par le pH acide de l'estomac. La forme orale Nexium® MUPS est une forme gastro-résistante (microbilles gastro-résistantes). Le Nexium® en ampoule pour voie IV ne peut pas être administré par voie orale ou entérale, et les comprimés ne peuvent pas être écrasés. Pour plus d'infos: https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/ipp_administration .

Intolérance gastro-intestinale

1. Osmolalité et Osmolarité

Diluer les solutions avant utilisation!

Ne pas confondre	
OsmolaLité Quantité de particules osmotiquement actives contenues dans **1 kg** de solution. Elle s'exprime en **mOsm/kg**.	**OsmolaRité** Quantité de particules osmotiquement actives contenues dans **1 Litre** de solution. Elle s'exprime en **mOsm/L**.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG. Seule la version la plus récente visible sur le site internet de la pharmacie des HUG fait foi (http://pharmacie.hug.ch)

Si le solvant est l'eau, les deux valeurs sont quasi-équivalentes pour des solutions diluées, car la masse volumique de l'eau est de 1.00 kg/L. Pour les solutions concentrées, les valeurs peuvent être différentes. Par exemple, dans le cas d'une nutrition entérale, une valeur de 450 mOsm/kg correspond à env. 400 mOsm/L.

L'estomac supporte une osmolalité jusqu'à 1000 mOsm/kg. L'administration en bolus par **voie orale** de médicaments avec une osmolalité > 1000 mOsm/kg peut conduire à une constriction du pylore et causer des nausées, vomissements et crampes (retard de la vidange gastrique). L'effet dépend notamment de la quantité (volume ingéré). Plus la quantité de liquide est importante, plus l'effet sera marqué. Dans ces cas, il est recommandé d'administrer le médicament après le repas ou de le diluer dans un verre d'eau.
La tolérance par **sonde entérale** de solutions hyperosmolaires est plus faible que par voie orale. Une intolérance digestive et des diarrhées osmotiques sont possibles. L'osmolalité des sécrétions gastro-intestinales se situe autour de 300 mOsm/kg. Pour éviter une intolérance, il est recommandé de diluer les solutions ayant une osmolalité > 600 mOsm/kg avant administration, en particulier pour les sondes duodénales et jéjunales.

2. pH extrêmes (< 4 ou > 8)

Il existe un risque de brûlures de la bouche, l'œsophage ou le reste du tube digestif avec des solutions ayant un pH extrême.
Un injectable de pH extrême peut également conduire à une précipitation des protéines contenues dans la nutrition entérale qui serait co-administrée, et donc boucher la sonde.
Il est recommandé de diluer les solutions dont le pH est extrême avant l'administration.

Exemples : le Phenhydan® (phenytoïne) en solution injectable a un pH=12, le Folsaure Injektopas® (acide folique) a un pH entre 8 et 11.

3. Excipients

Certains excipients peuvent être agressifs pour le tube digestif ; ils irritent la muqueuse lors de l'administration de la forme injectable « détournée » par la voie orale ou entérale. D'autres excipients peuvent être toxiques pour certaines classes d'âge (ex. alcool benzylique pour les < 1 mois). Certains excipients contribuent aussi à augmenter l'osmolarité des solutions IV (voir 1) et doivent être dilués avant administration.

Exemple : la Cordarone® contient de l'alcool benzylique. Le Phosphate de sodium 156 g/L a une osmolarité de 2000 mOsm/L.

Pour plus d'infos sur les excipients : https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/excipient_ped.

Le tableau des **PRODUITS INJECTABLES POUVANT ETRE ADMINISTRES PAR VOIE ORALE OU ENTERALE** (pages 4-5) indique comment préparer et administrer ces produits « détournés » de leur voie d'administration officielle. Les risques d'erreur de voie, et les aspects médico-légaux et de coûts mentionnés en introduction sont à considérer avant chaque administration. La préparation ou dilution recommandée doit être faite juste avant l'administration (pas de données de stabilité).

Ce tableau n'est pas exhaustif mais un reflet de questions déjà posées au Centre d'Info pharmaceutique. De plus, les médicaments en stock à la Pharmacie sont fréquemment modifiés. Merci de contacter le Centre d'Info pharmaceutique pour toute question (31 080).

Références générales

Beckwith MC et al. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hosp Pharm, 2004;39:225-237 / Toedter Williams N. Medication administration through enteral feeding tubes Am J Health Syst Pharm 2008;65:2347-2357 / Probst W. Arzneimitteltherapie bei Patienten mit Ernährungssonde. Prisma 1997 ;1-12 / Boullata JL. Drug administration through an enteral feeding tube. Am J Nurs 2009;109:34-4 / Blondon K et al. La prescription off-label. Rev Med Suisse 2008;4:1661-1665, / Fleisher D et al. Oral absorption of 21-corticosteroid esters. J Pharm Sci 1986;75:934-39 / Queckenberg C et al. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Comparative Bioavailability of Single, Oral 2-mg Doses of Dexamethasone Liquid and Tablet Formulations: A Randomized, Controlled, Crossover Study in Healthy Adult Volunteers Clin Ther 2011 ;33:1831-41 / Site internet ADKA . Päd-IV. 3e Ed; München: Zuckschwerdt, 2009 / Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 22e Ed, ASHP 2020

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG. Seule la version la plus récente visible sur le site internet de la pharmacie des HUG fait foi (http://pharmacie.hug.ch)

EXEMPLES DE PRODUITS INJECTABLES POUVANT ÊTRE ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE OU ENTÉRALE

Nom commercial	DCI	pH	OsmolaRité (mOsm/L) OsmolaLité (mOsm/kg)	Recommandation pour utilisation orale / entérale	Remarques, Précautions, Alternatives
Arginine-HCl	L arginine	5 à 6.5	1500 mOsm/L	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	Utiliser de préférence le Dynamisan forte
Atropine	atropine	3 à 6.5	200 à 300 mOsm/L	Peuvent être bues	Cpr de Dysurgal 0,5mg (atropine) peuvent être écrasés
Benzoate de sodium HUG	benzoate de sodium	8	2937 mOsm/kg	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	
Bicarbonate de sodium	bicarbonate de sodium	7 à 8.5	1.4% : 333 mOsm/L 4.2% : 1000 mOsm/L 8.4% : 2000 mOsm/L	1.4%: pas de dilution 4.2% : évt. diluer 8.4%: dilution	Utiliser de préférence les caps de Nephrotrans
Buscopan	scopolamine butylbromide	3.5 à 6.5	247-312 mOsm/kg	Peuvent être bues Diluer avec du jus d'orange	Goût amer, dilution de confort.
Calcium gluconate 10%	calcium gluconate	6 à 8.2	284 mOsm/L	Peuvent être bues	Utiliser de préférence les caps. de Calcium gluconate HUG (0.5 mmol)
Catapresan	clonidine	4 à 7	307 mOsm/L	Peuvent être bues	
Cordarone	amiodarone	3.5 à 4.5		Peuvent être bues	Contient de l'alcool benzylique (conservateur) et polysorbate 80 (solvant). CI: prématuré et nourrisson < 1 an
Decostriol	Calcitriol (vitamine D3 active, 1,25-dihydroxycholé-calciférol)			Peuvent être bues	Amp. à 1 mcg/mL. Produit allemand. Solution orale buvable de Calcitriol (1 mcg/mL) à commander en prescription magistrale à la Pharmacie.
Dormicum, Midazolam	midazolam	2.8 à 3.8	259 à 385 mOsm/kg	Peuvent être bues	Utiliser de préférence la solution orale HUG https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/liquides_oraux_ped
Endoxan	cyclophosphamide	4 à 8	Si reconstitué avec : • NaCl 0.9% : 374 mOsm/L • Eau ppi : 74 mOsm/kg	Peuvent être bues	**Toxique ! Manipuler avec précautions.** Faire une prescription magistrale pour une solution orale préparée à la Phcie
Etoposide génériques	Etoposide (base)	3 à 4	pas de données	Attention, l'étoposide peut précipiter lors de la dilution : diluer avec du jus d'orange/pomme/limonade à une concentration maximale de 0.4 mg/mL	**Toxique** ! **Manipuler avec précautions.** Produit amer et irritant : dilution obligatoire Ne pas confondre avec Etoposide phosphate (Etopophos) : pas de données par voie entérale
Fluimucil	N-acetylcysteine	6.2 à 7.2	1527 mOsm/L	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	Très mauvais goût. Utiliser de préférence les cpr effervescents. Sirop disponible en France sur demande.
Folsaure Injektopas	acide folique	8 à 11	45 mOsm/kg	Peuvent être bues	Contient du NaOH et du bicarbonate de sodium Utilisable per os ou par voie entérale en néonatologie.
Fortecortin	dexamethasone phosphate	7 à 8.5	300-400 mOsm/L	Adapter la posologie (attention à équivalence acide – sel)	Utiliser de préférence la suspension de Dexamethasone HUG. A diluer aussi avant emploi (1280 mOsm/L)! https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/liquides_oraux_ped
Gardenal	phenobarbital	9 à 11	200 mOsm/L	Peuvent être bues	Suspension de Phenobarbital HUG disponible (attention hyperosmolaire : > 1280 mOsm/L. Neonat : diluer 1 :1 avant emploi). https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/liquides_oraux_ped
Konakion	vitamine K, phytomenadione	5 à 7	83 mOsmol/kg	Peuvent être bues	Les ampoules pédiatriques (2 mg/0.2mL) et adultes (10 mg/1mL) sont utilisables par voie orale/entérale
Mephamesone-4	dexamethasone phosphate disodique	7 à 8.5	300-400 mOsm/L	Adapter la posologie (attention à équivalence acide – sel)	Utiliser de préférence la suspension de Dexamethasone HUG. A diluer aussi avant emploi (1280 mOsm/L)! https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/liquides_oraux_ped

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG. Seule la version la plus récente visible sur le site internet de la pharmacie des HUG fait foi (http://pharmacie.hug.ch)

Nom commercial	DCI	pH	OsmolaRité (mOsm/L) OsmolaLité (mOsm/kg)	Recommandation pour utilisation orale / entérale	Remarques, Précautions, Alternatives
NaCl 11.7%	NaCl, sodium chlorure	7	4000 mOsm/L	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	
Phosphate de sodium 156 g/L	phosphate de sodium	4.3	2000 mOsm/L	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	Utiliser de préférence le sirop de Joulié ou les comprimés effervescents. https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/phosphate
Phosphate de potassium Kalium phosphate K-Phos	phosphate de potassium	4.3	2000 mOsm/L	Diluer (≤ 1000 mOsm/L)	Utiliser de préférence le sirop de Joulié ou les comprimés effervescents. https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/phosphat
Potassium chlorure KCl 7.45%	potassium chlorure	4.5 à 7.5	2000 mOsm/L (1 mmol/mL)	Diluer le médicament (≤ 1000 mOsm/L)	Utiliser de préférence la solution orale de Potassium chlorure HUG (3.75%, 1000 mOsm/L, 0.5 mmol/ml)
Ketalar	ketamine	3.5 à 5.5	250 à 400 mOsm/kg	Diluer avec du jus d'orange	Goût amer, dilution de confort
Nepresol	dihydralazine			Diluer (conc. 1mg/mL)	
Palladon	hydromorphone	4 à 5.5		Peuvent être bues	Biodisponibilité IV et PO identiques
Seropram	citalopram	4.5 à 6.0	280 - 300 mOsm/kg	Peuvent être bues	Utiliser de préférence les gouttes de citalopram (produit français)
Sotalol	sotalol			Peuvent être bues	A prendre si possible en dehors des repas (absorption diminuée avec nourriture). Utiliser de préférence la suspension orale HUG à 5 mg/mL (prescription magistrale) https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/liquides_oraux_ped
Solu-Medrol	methyl-prednisolone	7.0 à 8.0	400 à 500 mOsm/kg	Reconstituer avec de l'eau ppi Diluer avec du jus d'orange	Solvant contient de l'alcool benzylique (contre-indiqué chez les enfants de < 1 an). Goût amer, dilution de confort
Uromitexan	mesna ou 2-mercaptoéthane-sulfonate de sodium	7.5 à 8.5	pas de données	Diluer avec du jus d'orange/tomate/raisin ou du Cola à raison de 1:1 (dilution max 1:10)	Odeur et goût déplaisant (souffre), dilution de confort. *Per* os, grande variabilité intra-individuelle de biodisponibilité: 45 à 79% (moyenne 50%)
Vancocin Vancomycine	vancomycine	2.5 à 4.5	57 à 254 mOsm/kg	Oral /SNG: reconstituer 1 amp. à 500 mg avec 10 ml d'eau puis diluer dans 30 ml de sirop ou jus d'orange (oral) ou d'eau (SNG)	Goût amer Dans Presco, prescriptible indiqué « Vancomycine inject (à prendre PO) »
Vitamine A 300'000UI, 100'000 UI	Rétinol (vitamine A)		hyperosmolaire	Peuvent êtres bues Diluer	https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/vitamines_recapitulatif
Vitamine B2	Riboflavine (vitamine B2)	4.5-6.5	301 mOsm/kg	Peuvent être bues	Utiliser de préférence les comprimés qui peuvent être écrasés
Vitamine C Streuli sol inj 10 % (500mg)	Acide ascorbique (vitamine C)	5.5-7.0	hyperosmolaire > 5000 mOsm/L	Diluer 5x le médicament (≤ 1000 mOsm/L)	Alternative : Redoxon zinc cpr si pas de contre-indication pour le patient à prendre du zinc (1 cpr = 1000mg vitamine C et 10mg zinc)
Vitamine D3 D3-Vicotrat	Cholecalciferol (vitamine D3)	6.5 à 7.1	hyperosmolaire	Peuvent êtres bues Diluer	https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/produits_vitamined3
Vitarubin superconc.	Cyanocobalamine (vitamine B12)	4.5 à 7	hyperosmolaire	Peuvent êtres bues Diluer	https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/vitamines_recapitulatif
Zink-Injekt	Zink D gluconate	5.5 à 7.0	290 mOsm/L	Peuvent êtres bues	Préparation de caps. à la Pharmacie qui peuvent être ouvertes

Références

Base de données QR Centre d'info pharmaceutqiue / White R, Bradnam V Ed. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. PhP, 2eEd 2011

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG. Seule la version la plus récente visible sur le site internet de la pharmacie des HUG fait foi (http://pharmacie.hug.ch)