

Stratégie de gestion des antimicrobiens : Politiques relatives à la substitution automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique des médicaments au formulaire

Processus par lequel un médicament ou un schéma posologique particulier indiqué sur une ordonnance est automatiquement changé ou remplacé conformément aux conditions et procédures préapprouvées, sans avoir à consulter le prescripteur.



@istock.com/perkmeup

Stratégie de base de SPO

Niveau de priorité : **A**

Niveau de difficulté : **1**

Phase du programme :

- ✓ Initiale
- Intermédiaire
- Avancée

Résultats de la gestion des antimicrobiens :

- Impact sur les ordonnances

Pour en savoir plus sur ces critères et leur élaboration, veuillez consulter [l'Antimicrobial Stewardship Strategy Criteria Reference Guide](#) (en anglais).

Mis à jour en juin 2016

Description

La fiche qui suit offre un aperçu de la question, et non un résumé exhaustif. En règle générale, l'équipe de soins doit effectuer le suivi des patients dont le traitement a été modifié à la suite de recommandations formulées par l'équipe de gestion des antimicrobiens.

Explication

Les politiques relatives à la substitution automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique des médicaments au formulaire permettent d'uniformiser certains aspects de l'utilisation d'antimicrobiens au sein d'un établissement. Non limités aux antimicrobiens, ces programmes autorisent les pharmaciens à changer automatiquement, conformément aux conditions et procédures préapprouvées, un médicament ou un schéma posologique en particulier indiqué sur une ordonnance sans avoir à consulter le prescripteur.

Une application courante de cette stratégie consiste à remplacer un antimicrobien qui ne figure pas sur le formulaire des médicaments par un produit similaire sur le plan thérapeutique qui y figure, mais qui pourrait présenter des paramètres pharmacocinétiques, des effets indésirables, des coûts, etc., différents (par exemple, remplacement du céfotaxime par la ceftriaxone). Les autres applications possibles peuvent comprendre la restriction du recours à des antimicrobiens connus pour entraîner une résistance ou la dissuasion de l'utilisation d'antimicrobiens moins favorables (par exemple,

remplacement automatique de l'association céfazoline et métronidazole par de la céfoxitine).

Les politiques relatives à la substitution automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique peuvent être mises en œuvre pour :

- Opérationnaliser l'utilisation d'un formulaire de médicaments fermé.
- Maîtriser les coûts.
- Standardiser la dose d'un antimicrobien en fonction des pratiques exemplaires, de ses paramètres pharmacocinétiques, du risque d'effets indésirables et (ou) des coûts (par exemple, passer du méropénem à 1 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures au méropénem à 500 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures, de la céfazoline toutes les 6 heures à la céfazoline toutes les 8 heures, de la vancomycine à 500 mg par voie orale toutes les 6 heures à la vancomycine à 125 mg par voie orale toutes les 6 heures dans les cas d'infection à *Clostridium difficile*).
- Optimiser les formes pharmaceutiques (par exemple, passer de la clarithromycine à 250 mg, 2 fois par jour, en comprimés à libération normale à la clarithromycine à 500 mg, 1 fois par jour, en comprimés à libération prolongée).
- Restreindre ou orienter la prescription d'un antimicrobiens: ajout d'un nouvel antimicrobien au formulaire pour remplacer un antimicrobien existant ou retrait d'un antimicrobien existant du formulaire.
- Faire face aux ruptures de stock, aux pénuries de médicaments et aux cessations de fabrication (par exemple, substitution automatique entre la tobramycine et la gentamicine pendant une rupture de stock).

Mise en œuvre

Les politiques et les procédures relatives au remplacement automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique des produits du formulaire doivent être élaborées par des personnes avec une expertise appropriée et approuvées par l'administration médicale principale de l'établissement (par exemple, comité de pharmacologie et de thérapeutique).

Avant la mise en œuvre de ces procédures et politiques, les prescripteurs doivent être informés et formés quant aux remplacements automatiques et aux interchangeabilités thérapeutiques.

Un mécanisme doit être mis en place pour annuler un remplacement automatique lorsque cela est justifié sur le plan clinique (par exemple, après consultation auprès d'un pharmacien ou d'un autre médecin).

Les interchangeabilités thérapeutiques doivent être révisées périodiquement pour s'assurer qu'elles sont à jour et tiennent compte des modifications et ajouts apportés au formulaire ainsi que des changements dans la pratique clinique.

Les politiques et procédures doivent préciser que les remplacements automatiques doivent toujours être effectués et bien notés dans le dossier du patient, avec surveillance d'effets indésirables chez le patient.¹

Avantages

- Mise en œuvre relativement facile.
- Économies possibles avec une intervention minimale.
- Possibilité d'une sensibilité accrue des microorganismes.

- Accélération du traitement de l'ordonnance étant donné que le pharmacien n'a pas à communiquer avec le prescripteur avant d'effectuer le changement.
- Facilitation d'une gestion efficace lors de pénuries de médicaments du formulaire.
- Mise en application possible dans tous les établissements, même les petits hôpitaux.

Inconvénients

- Risque d'avoir peu d'impact sur les habitudes futures de prescription, étant donné l'absence de commentaires aux prescripteurs au moment de l'exécution de l'ordonnance.
- Dans des cas rares, le remplacement peut s'avérer inapproprié sur le plan clinique, avec comme résultat un risque de traitement inadéquat² et des problèmes d'imputabilité.

Exigences

- Professionnels de la santé avec une expertise suffisante (indications, exceptions) pour élaborer, réviser et mettre à jour les politiques relatives au remplacement automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique.
- Intervention du personnel de la pharmacie pour prendre connaissance des ordonnances et effectuer le remplacement (ce processus peut être facilité par la mise en place de l'envoi électronique des ordonnances rédigées par les médecins).

Indicateurs connexes

- Respect des politiques de remplacement automatique; raisons les plus fréquentes du non-respect (médicaments non inclus dans le formulaire ou certains prescripteurs en particulier).
- Économies découlant des politiques de remplacement automatique et d'interchangeabilité thérapeutique.

Références

1. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. Services d'évaluation de l'utilisation des médicaments : lignes directrices [Internet]. Ottawa, ON : Société canadienne des pharmacies d'hôpitaux; 2008 [consulté le 24 septembre 2015]. Disponible à l'adresse : http://www.cshp.ca/productsServices/officialPublications/type_f.asp

Lignes directrices complètes sur la gestion et la distribution de médicaments; comprennent un énoncé sur l'interchangeabilité thérapeutique (section 4.1.8.6).

Accessibles gratuitement aux membres de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux.

2. Haas DW, Bonczar T. Effect of replacing cefotaxime with ceftizoxime in a hospital where penicillin-resistant pneumococcal disease is prevalent. J Antimicrob Chemother 1996;38:293-9. Disponible à l'adresse : <http://jac.oxfordjournals.org/content/38/2/293.full.pdf+html>

Ouvrages utiles supplémentaires

Vous trouverez ci-après une liste d'ouvrages contenant des renseignements et perspectives complémentaires sur la stratégie décrite et (ou) des exemples de mises en application de cette stratégie. Cette liste n'est pas exhaustive. L'adresse URL est fournie quand l'ouvrage est accessible gratuitement sur Internet.

- Schachtner JM, Guharoy R, Medicis JJ, Newman N, Speizer R. Prevalence and cost savings of therapeutic interchange among U.S. hospitals. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(6):529-33.
- Gray T, Bertch K, Galt K, Gonyeau M, Karpiuk E, Oyen L *et al.* ACCP position statement: guidelines for therapeutic interchange 2004. *Pharmacotherapy* 2005;25(11):1666-80. Disponible à l'adresse : https://www.accp.com/docs/positions/guidelines/pharm2511_accp-therapintchg.pdf

Modèles et exemples (Mis à jour en juin 2016)

- [Exemple 1 : Centre Sunnybrook des sciences de la santé – Politiques de remplacement automatique](#)
- [Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l'interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens](#)
- [Exemple 3 : Alberta Health Services – document d'information sur la gestion des antimicrobiens – Interchangeabilité thérapeutique de la posologie du méropénem](#)
- [Exemple 4 : Hôpital de Scarborough – Note de service datée de 2014 relative aux changements apportés au formulaire quant aux carbapénèmes](#)

Divers établissements de soins de santé ont généreusement partagé ces documents pour aider les autres à élaborer et à mettre en œuvre leur programme de gestion des antimicrobiens. Nous vous recommandons d'indiquer l'établissement d'origine si vous adoptez un outil, un formulaire ou un cheminement particulier sous sa forme originale.

Les exemples contenant des recommandations cliniques ou thérapeutiques ne sont pas nécessairement conformes aux directives publiées et peuvent ne pas convenir ou s'appliquer directement à votre établissement. Tous les exemples doivent être examinés dans le contexte de la population cible, de l'environnement et de l'antibiogramme local de votre établissement.

Santé publique Ontario n'est pas propriétaire des documents et des renseignements mentionnés dans la présente section. Santé publique Ontario ainsi que l'établissement qui a communiqué le document n'assument aucune responsabilité à l'égard de l'utilisation d'un outil ou d'une ressource par un tiers.

Liens vers d'autres stratégies

- [Restrictions relatives au formulaire des médicaments](#)
- [Révision / mise à jour du formulaire des médicaments](#)

Avertissement

Le présent document peut être utilisé librement sans autorisation à des fins non commerciales seulement, pourvu qu'on mentionne Santé publique Ontario de façon appropriée. Aucune modification ne peut être apportée au contenu sans l'autorisation explicite écrite de Santé publique Ontario.

Référence suggérée

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). *Stratégie de gestion des antimicrobiens : Politiques relatives à la substitution automatique et à l'interchangeabilité thérapeutique des médicaments au formulaire*, Toronto, ON, Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2016.

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2016

Renseignements supplémentaires

[Programme de gestion des antimicrobiens](#), Prévention et contrôle des infections, Santé publique Ontario.

Courriel : asp@oahpp.ca



Santé publique Ontario remercie le gouvernement de l'Ontario pour son soutien financier.

Exemple 1 : Centre Sunnybrook des sciences de la santé – Politiques de remplacement automatique



AUTOMATIC SUBSTITUTION POLICIES

DOCTOR'S ORDER	AUTOMATIC CONVERSION
Aminoglycoside Antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> • Once-daily therapy (gentamicin or tobramycin 7 mg/kg, or amikacin 15 mg/kg) – the prescribed dose will be automatically rounded OFF to the nearest 50 mg. • Traditional therapy (gentamicin or tobramycin 2 mg/kg Q8H) – the prescribed dose will be automatically rounded UP to the nearest 20 mg.
Ampicillin Oral	Orders for oral ampicillin Q8H, Q6H, or QID will be automatically converted to amoxicillin PO Q8H.
Cefazolin	Orders for doses in excess of 3 g per day will be converted to the maximum of 1 g Q8H. Exceptions: Infectious Diseases consultation. A 2 g preop dose is used in surgery. Intrapartum prevention of perinatal group B streptococcal disease in penicillin allergic patients (low risk for anaphylaxis) requires a loading dose of cefazolin 2 g IV, followed by 1 g IV Q8H until delivery.
Ceftazidime	Orders for ceftazidime specifying a dose of less than 2 g be automatically converted to a dose of 2 g at the dosing interval specified in the original order. Exception: dosing must be individualized in renal insufficiency.
Ceftriaxone	Orders for doses in excess of 1 g per day will be converted to the maximum of 1 g Q24H. Exceptions: Infectious Diseases consultation. Higher dosages are recommended for endocarditis, meningitis and osteomyelitis (see page 40).
Ciprofloxacin IV	Orders for 200 mg IV Q12H in renal insufficiency will be converted to 400 mg IV Q24H.
Clindamycin IV	Orders for IV doses in excess of 1800 mg per day will be automatically converted to the standard maximum allowable dosage of 600 mg IV Q8H. Exceptions: Infectious Diseases consultation. 900 mg IV Q8H is recommended for: cerebral toxoplasmosis; pelvic inflammatory disease; postpartum endometritis; intrapartum prevention of perinatal group B streptococcal disease in patients who cannot take penicillin.
Ear Drops, combination (antibiotic + steroid)	Orders for combination ear drops containing antibiotics + a corticosteroid (e.g., Cortisporin®, Cipro-HC®, Garasone®) will be substituted with Ciprodex® ear drops at the appropriate dosage.
Erythromycin oral liquid	Orders for erythromycin oral liquid 250 mg or 500 mg will be converted to erythromycin ethylsuccinate 400 mg or 800 mg, respectively.
Fluoroquinolone Eye Drops	Orders for fluoroquinolone eye drops other than moxifloxacin (e.g., ciprofloxacin, gatifloxacin, and ofloxacin eye drops) will be substituted with moxifloxacin (Vigamox®) at the appropriate dosage.

Sunnybrook Antimicrobial Handbook 2013

10

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par le Centre Sunnybrook des sciences de la santé. Son contenu n'est pas la propriété de SPO, qui n'assume aucune responsabilité pour les renseignements qu'on y trouve. Santé publique Ontario et le Centre Sunnybrook des sciences de la santé ne peuvent être tenus responsables de l'usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 1 : Centre Sunnybrook des sciences de la santé – Politiques de remplacement automatique (suite)



AUTOMATIC SUBSTITUTION POLICIES							
DOCTOR'S ORDER	AUTOMATIC CONVERSION						
Meropenem	Orders for > 2 g/day will be converted to 500 mg IV Q6H. Exceptions: Infectious Diseases consultation. Meningitis may require 2 g IV Q8H.						
Metronidazole	Orders for > 1 g IV per day will be automatically converted to 500 mg IV Q12H. Exceptions: Brain abscess may require a higher dose; NPO patients with <i>C. difficile</i> colitis may be prescribed 500 mg IV Q8H.						
Mupirocin	Orders for mupirocin (Bactroban®) <i>ointment</i> will be dispensed as the <i>cream</i> formulation.						
Nitrofurantoin	Orders for MacroBID® will be automatically converted to nitrofurantoin as indicated in the table. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Doctor's Order</th><th>Automatic Conversion</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MacroBID 100 mg BID</td><td>Nitrofurantoin 50 mg QID</td></tr> <tr> <td>MacroBID 100 mg Daily or QHS</td><td>Nitrofurantoin 100 mg Daily or QHS</td></tr> </tbody> </table>	Doctor's Order	Automatic Conversion	MacroBID 100 mg BID	Nitrofurantoin 50 mg QID	MacroBID 100 mg Daily or QHS	Nitrofurantoin 100 mg Daily or QHS
Doctor's Order	Automatic Conversion						
MacroBID 100 mg BID	Nitrofurantoin 50 mg QID						
MacroBID 100 mg Daily or QHS	Nitrofurantoin 100 mg Daily or QHS						
Norfloxacin	Orders for norfloxacin 400 mg po BID will be converted to ciprofloxacin 500 mg po BID.						
Nystatin Oral Suspension	Orders for individual doses < 500,000 Units will be automatically converted to 500,000 Units. Exception: Neonatal Intensive Care Unit.						
Oseltamivir	Orders for treatment of influenza will automatically expire after a total of 5 days of therapy.						
Piperacillin-Tazobactam	Orders in patients with renal insufficiency for a reduced dose of 2.25 g IV Q6H or Q8H will be automatically converted to 3.375 g IV Q8H or Q12H, respectively.						
Vaginal Antifungal Products	<p>Non-pregnant patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> Orders for any antifungal vaginal inserts will be converted to Canesten® 3 Insert Combipak (clotrimazole 200 mg vaginal tablet QHS and topical cream BID for 3 days). Orders for any antifungal vaginal cream will be converted to clotrimazole 2% vaginal cream (Canesten® 3 Cream) given QHS for 3 days. Exception: Gynecology may prescribe nystatin vaginal products for resistant candida infection. <p>Pregnant patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> Orders for vaginal antifungal will be converted to miconazole 2% vaginal cream (Monistat® 7 Cream) given QHS for 7 days. 						
Vancomycin IV	Orders for "irregular" doses of vancomycin will be automatically converted to the nearest standard dose (multiple of 250 mg). Example: order for vancomycin 1.2 g Q12H would be converted to 1.25 g Q12H.						

Sunnybrook Antimicrobial Handbook 2013

11

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par le Centre Sunnybrook des sciences de la santé. Son contenu n'est pas la propriété de SPO, qui n'assume aucune responsabilité pour les renseignements qu'on y trouve. Santé publique Ontario et le Centre Sunnybrook des sciences de la santé ne peuvent être tenus responsables de l'usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens



ANTI-INFECTIVE THERAPEUTIC INTERCHANGE POLICIES

Drug	Substitution
*Ampicillin PO (any dose or frequency) ADULT only	Amoxicillin 500mg PO q8h
*Ampicillin PO (stat dose)	Amoxicillin PO (mg for mg)
*Bacitracin Ointment	Polysporin® Ointment
*Bactroban	See Mupirocin
*Cefaclor oral suspension	Cefprozil oral suspension (see table for dose equivalency)
*Cefaclor 250mg or 500mg capsules (any dose or frequency), ADULT only	Cefuroxime 500mg PO tablets q12h
*Cefazolin IV any dose prescribed more frequent than q8h, ADULT only	Cefazolin same dose IV q8h
*Cefotaxime IV any dose prescribed more frequent than q8h, ADULT only	Cefotaxime same dose IV q8h Exception: <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis or other CNS infection: no automatic substitution
*Ceftazidime IV any dose prescribed more frequent than q8h, ADULT only	Ceftazidime same dose IV q8h Exception: CF patient: no automatic substitution
*Cefuroxime oral liquid	Cefprozil oral liquid (see table for dose equivalency)
*Cephalexin 250-500mg tablets any frequency	Cefadroxil 500mg po q12h Exception: no substitution for Cephalexin suspension
*Cephalexin 750mg–1 g tablets any frequency	Cefadroxil 1 g po q12h Exception: no substitution for Cephalexin suspension

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Stratégie de gestion des antimicrobiens : Substitution automatique / interchangeabilité thérapeutique

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens (suite)

Drug	Substitution
*Clindamycin 300-600mg IV any frequency, ADULT only	Clindamycin 600mg IV q8hr
*Cortisporin® eye drops/ointment	Sofracort® eye drops
*Famciclovir (any dose or frequency), ADULT only	Valacyclovir 1g PO q8h
*Fidaxomicin any dose or frequency	Vancomycin 125mg PO q6hr Exception: <ul style="list-style-type: none"> The order is written in person or as a telephone order by an ID Physician The order is for completion of therapy initiated prior to admission.
*Gentamicin injection	Tobramycin injection (same dose and frequency)
*Framycetin 1% Dressing (Sofratulle®)	Chlorhexidine 0.5% dressing
*Lactobacillus (Bacid®) (any dose or frequency)	<i>Saccharomyces boulardii</i> (Florastor®) 250 mg po q12h x 4 weeks
*Levofloxacin 500 mg PO/IV daily	Levofloxacin 750 mg PO/IV q24h
*Metronidazole 250 mg PO q6h	Metronidazole 500 mg q8h Exception: <ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinal intolerance
*Metronidazole IV (any dose or frequency), ADULT only	Metronidazole 500mg IV q12h Exceptions: <ul style="list-style-type: none"> Use 500mg IV q8h for <i>C. difficile</i> infection, flare of Crohns/Ulcerative Colitis, <i>H. pylori</i>, CNS infection where Metronidazole is indicated, or pediatric use Use 750mg IV q8h for parasitic infections
*Miconazole 2% cream (Micatin® or Monistat®)	Clotrimazole 1% cream
Miconazole vaginal cream/suppositories	See vaginal preparations

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens (suite)

Drug	Substitution
*Mupirocin (Bactroban®) ointment or cream (including pediatrics)	Polysporin® ointment or cream Exceptions: (use mupirocin cream for decolonization) <ul style="list-style-type: none">• MRSA decolonization of the nares• Staphylococcal decolonization in preparation for transfer to Trillium Hospital for CABG
*Neosporin® Eye drops/ointment	Polysporin eye drops/ointment
*Nitrofurantoin microcrystals (tablets)	Nitrofurantoin macrocrystals (Macrochantin®) same dose and frequency
*Norfloxacin 400mg PO	Ciprofloxacin 500mg PO (same frequency)
*Nystatin – any oral tablet or suspension dose/frequency, ADULT only	Nystatin 500 000 units (5mL) q6h
*Nystatin topical (no dosage form specified)	Ointment will be supplied
*Penicillin G oral	Penicillin VK oral
*Penicillin G or Penicillin G Potassium (K) Injection	Penicillin G Sodium at same dose and frequency Exception: <ul style="list-style-type: none">• Patient cannot tolerate sodium load (high sodium level or CHF – may use sodium salt for first 24-48hr until potassium salt available)
*Penicillin VK 250mg tablet	Penicillin VK (generic) 300mg tablet (same frequency)
*Penicillin V oral	Pen VK oral
Polysporin® topical (no dosage form specified)	Ointment will be supplied
Sodium Sulfacetamide eye drops	10% Sodium Sulfacetamide eye drops
*Vaginal antifungal inserts	Clotrimazole 200mg vaginal tabs qhs x 3 days Exception: <ul style="list-style-type: none">• Vaginal infections due to <i>Candida sp.</i> resistant to azole antifungal agents (e.g. clotrimazole): use Nystatin vaginal cream 1 applicatorful PV q24h x 14 days

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens (suite)

Drug	Substitution
*Vaginal antifungal cream	Clotrimazole 2% Vaginal Cream qhs x 3 days Exception: <ul style="list-style-type: none"> Vaginal infections due to <i>Candida sp.</i> resistant to azole antifungal agents (e.g. clotrimazole): use Nystatin vaginal cream 1 applicatorful PV q24h x 14 days
*Vancomycin IV any dose or frequency, ADULT only	Vancomycin 1g IV q12h Exceptions: <ul style="list-style-type: none"> Meningitis or other CNS infection: use 1.5g IV q12h Dose adjustment in treatment of deep/severe staphylococcal infection with trough level <10 mcg/mL: titrate dose to achieve trough 10-20 mcg/mL

* Drug items listed with an asterisk * must have an order written on the chart (e.g. change “___” to “___” as per Hospital Therapeutic Interchange Policy).

Remarque : All antibiotic dosing is subject to renal clearance adjustment
All Interchanges apply in adult and pediatric patients unless otherwise specified

Dose Equivalency Table for Cefuroxime Oral Suspension and Cefaclor Oral Suspension Interchange to Cefprozil Oral Suspension

Indication	If Cefuroxime (Ceftin) Oral Suspension Ordered	If Cefaclor (Ceclor) Oral Suspension Ordered	Give Cefprozil (Cefzil) Oral Suspension
Skin/soft tissue	15mg/kg q12h	10mg/kg q12h	20mg/kg q24h
Otitis	15mg/kg q12h	20mg/kg q12h	15mg/kg q12h
Upper respiratory tract (pharyngitis/tonsilitis)	10mg/kg q12h	20 mg/kg q12h	7.5mg/kg q12h
Lower respiratory tract	No dose guidelines in children	13mg/kg q8h	15mg/kg q12h
Maximum dose per day	1g/day	1.5g/day	1g/day

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Stratégie de gestion des antimicrobiens : Substitution automatique / interchangeabilité thérapeutique

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens (suite)

Table for Interchange for Standard Dose Oseltamivir to renally adjusted dose

Important notes:

- Applies to non-critically ill patients only – double dose oseltamivir may be prescribed in the critically ill, and Therapeutic Interchange must not be applied to these orders.
- Extended treatment duration (i.e. >5 days) may be requested by the prescriber for influenza treatment in severely ill children or in adults who are immunocompromized and/or critically ill. In such cases, do not interchange treatment to 5 days.

Drug	Substitution
Oseltamivir for influenza treatment , any standard dose prescribed for patient with CrCl 31-60mL/min - ADULT ONLY	Oseltamivir 75mg PO once daily
Oseltamivir for influenza treatment , any standard dose prescribed for patient with CrCl 10-30mL/min - ADULT ONLY	Oseltamivir 30mg PO once daily
Oseltamivir for influenza treatment , any standard dose prescribed for patient with CrCl <10mL/min on neither Hemodialysis nor CAPD – ADULT ONLY	Oseltamivir 75mg PO x 1 dose
Oseltamivir for influenza treatment , any standard dose prescribed for patient on regular Hemodialysis - ADULT ONLY	Oseltamivir 75mg PO stat, then 75mg PO post each hemodialysis session
Oseltamivir for influenza treatment , any standard dose prescribed for patient on CAPD – ADULT ONLY	Oseltamivir 30mg PO x 1 dose

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 2 : Halton Healthcare – Politiques relatives à l’interchangeabilité thérapeutique des antimicrobiens (suite)

Drug	Substitution
Oseltamivir for influenza prophylaxis , any standard dose prescribed for patient with CrCl 31-60mL/min – ADULT ONLY	Oseltamivir 75mg PO every 2 days
Oseltamivir for influenza prophylaxis , any standard dose prescribed for patient with CrCl 10-30mL/min – ADULT ONLY	Oseltamivir 30mg PO every 2 days
Oseltamivir for influenza prophylaxis , any standard dose prescribed for patient on regular Hemodialysis – ADULT ONLY	Oseltamivir 75mg PO stat, then 75mg PO post each hemodialysis session
Oseltamivir for influenza prophylaxis , any standard dose prescribed for patient on CAPD, or for patient with CrCl <10mL/min on neither Hemodialysis nor CAPD – ADULT ONLY	Oseltamivir 30mg PO every seven days

Halton Healthcare Hospital Formulary | Date of last revision: September 2015

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Halton Healthcare. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Halton Healthcare ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 3 : Alberta Health Services – document d’information sur la gestion des antimicrobiens – Interchangeabilité thérapeutique de la posologie du méropénem

Antimicrobial Stewardship Backgrounder

Meropenem Dosage Therapeutic Interchange

Meropenem is a broad spectrum carbapenem antibacterial which should be reserved for polymicrobial and/or serious infections where there is an increased risk of resistant organisms.

When meropenem is indicated, the majority of infections can be treated with a dosage of 500 mg IV every 6 hours. This dosage provides similar clinical outcomes as 1 g IV every 8 hours, and reduces unnecessary drug exposure while maintaining activity against relevant pathogens.

To facilitate this, the following therapeutic interchange is approved in Alberta Health Services:

Original Order	Therapeutic Interchange	Complexity Level [†]
Meropenem 1-2 g IV q6-8h in adults	Meropenem 500 mg IV q6h [‡] EXCEPT in cystic fibrosis, central nervous system infections, or ophthalmologic infections. For these infections, contact prescriber to suggest dose of 2g IV q8h.	2

[†] Level 2: Mid Complexity - Additional patient specific information required/additional pharmacist assessment required.

[‡] Dosage adjustment for renal dysfunction in adult patients	
Creatinine Clearance (CrCl) (mL/min)	Recommended Dose & Interval using 500 mg q6h as standard dose
26-50	500 mg q8h
10-25	500 mg q12h
Less than 10	500 mg q24h
For patients on intermittent hemodialysis	500 mg q24h – administered after dialysis
Continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD)	Dose as CrCl greater than 50 mL/min = 500mg IV q6h
Peritoneal dialysis	500 mg q24h

EFFICACY

PHARMACODYNAMICS

- Meropenem exhibits time-dependent bactericidal activity, whereby its efficacy is best predicted by the percentage of time (T) that free drug concentrations exceed the minimum inhibitory concentration (MIC) for a bacterial pathogen (%fT>MIC). Maximal bactericidal activity occurs when fT>MIC ≥ 40% of the dosing interval.^{1,2}
 - Key point:** Meropenem 500 mg q6h has similar or greater T>MIC than 1 g q8h.^{3,4}

Reference	%fT>MIC	
	500 mg q6h	1 g q8h
Kuti et.al. ³	43.9%	45.8%
Ariano et.al. ⁴	75%	68%

CLINICAL EVIDENCE

- Studies demonstrate that meropenem 500 mg q6h has equivalent clinical outcomes (e.g. time to defervescence, clinical and microbiological success, treatment duration, length of stay, mortality) as 1 g q8h.^{5,6,7}

Prepared by: Susan Fryters, BScPharm, ACPR, Antimicrobial Utilization/ID Pharmacist, Edmonton Zone

Susan.Fryters@albertahealthservices.ca

Reviewed by: Lynora M. Saxinger, MD, FRCPC, CTropMed, Co-chair Antimicrobial Stewardship Committee, AHS & Deana Sabuda, B.Sc (microbiology), BSP, ACPR, ID Pharmacist, Calgary Zone

Disponible en ligne à l’adresse :

<http://www.albertahealthservices.ca/assets/Infofor/hp/if-hp-antimicrobial-stewardship-backgrounder-2014-01.pdf> (en anglais)

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Alberta Health Services. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Alberta Health Services ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Stratégie de gestion des antimicrobiens : Substitution automatique / interchangeabilité thérapeutique

Exemple 3 : Alberta Health Services – document d’information sur la gestion des antimicrobiens – Interchangeabilité thérapeutique de la posologie du méropénem (suite)



SAFETY

Reducing patient drug exposure by one-third may have advantages in terms of reduced adverse events and “collateral damage” of antibiotic therapy, with no loss of efficacy.

SUSTAINABILITY

At 500 mg q6h, the cost of meropenem is 33% less than at 1 g q8h; a cost savings of \$25/day/patient, which more than offsets the small increase in supply and administration costs with q6h dosing.

Cost Comparison	
Meropenem Dosage	Drug cost per patient/day
500 mg IV q6h	\$51
1 g IV q8h	\$76

Did you know...
that imipenem 500 mg q6h is half the cost of meropenem and can be used instead* (providing susceptibility is confirmed)?

*Antimicrobial Stewardship means using antibiotics responsibly, for better outcomes today and less antibiotic resistance in the future.
All healthcare professionals share this responsibility.*

References

1. Perrott J, Mabasa VH, Ensom MHH. Comparing outcomes of meropenem administration strategies based on pharmacokinetic and pharmacodynamic principles: a qualitative systematic review. *Ann Pharmacother* 2010;44:557-64.
2. Nicolau DP. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of meropenem. *Clin Infect Dis* 2008;47:S32-40.
3. Kuti JL, Maglio D, Nightingale CH, Nicolau DP. Economic benefit of a meropenem dosage strategy based on pharmacodynamic concepts. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003;60:565-8.
4. Ariano RE, Nyhlen A, Donnelly JP, Sitar DS, Harding GKM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of meropenem in febrile neutropenic patients with bacteremia. *Ann Pharmacother* 2005;39:32-8.
5. Kotapati S, Nicolau DP, Nightingale CH, Kuti, JL. Clinical and economic benefits of a meropenem dosing strategy based on pharmacodynamic concepts. *Am J Health-Syst Pharm*. 2004;61:1264-70.
6. Patel GW, Duquaine SM, McKinnon PS. Clinical outcomes and cost minimization with an alternative dosing regimen for meropenem in a community hospital. *Pharmacother* 2007;27:1637-43.
7. Arnold HM, McKinnon PS, Augustin KM, et al. Assessment of an alternative meropenem dosing strategy compared with imipenem-cilastatin or traditional meropenem dosing after cefepime failure or intolerance in adults with neutropenic fever. *Pharmacother* 2009;29:914-23.

* Meropenem may be preferred over imipenem in patients with central nervous system infections or history of seizures although caution is advised with all carbapenems in these settings; dosage adjustment of carbapenems in patients with renal dysfunction is key.

Prepared by: Susan Fryters, BScPharm, ACPR, Antimicrobial Utilization/ID Pharmacist, Edmonton Zone
Susan.Fryters@albertahealthservices.ca

Reviewed by: Lynora M. Saxinger, MD, FRCPC, CTropMed, Co-chair Antimicrobial Stewardship Committee, AHS &
Deana Sabuda, B.Sc (microbiology), BSP, ACPR, ID Pharmacist, Calgary Zone

Disponible en ligne à l’adresse :

<http://www.albertahealthservices.ca/assets/Infofor/hp/if-hp-antimicrobial-stewardship-backgrounder-2014-01.pdf>
(en anglais)

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par Alberta Health Services. Son contenu n’est pas la propriété de SPO, qui n’assume aucune responsabilité pour les renseignements qu’on y trouve. Santé publique Ontario et Alberta Health Services ne peuvent être tenus responsables de l’usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Stratégie de gestion des antimicrobiens : Substitution automatique / interchangeabilité thérapeutique

Exemple 4 : Hôpital de Scarborough – Note de service datée de 2014 relative aux changements apportés au formulaire quant aux carbapénèmes



MEMO

To: All Physicians

From: The Antimicrobial Stewardship Program (ASP)

Date: Nov 17, 2014

Re: **Change in Carbapenem Listing on the TSH Formulary**

Please note Imipenem/Cilastatin has been delisted from the TSH Formulary.

The carbapenems currently on the TSH Formulary are Meropenem and Ertapenem.

Orders written for imipenem will be automatically substituted to meropenem and dosed according to the patient's creatinine clearance (non-meningitis dosing) by pharmacy. The automatic substitution policy was approved by DTC and MAC.

Key differences between meropenem and ertapenem:

- 1) Meropenem is the **ONLY** carbapenem indicated for the treatment of bacterial meningitis
- 2) Unlike meropenem, ertapenem is **NOT** active against *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter spp.*
- 3) Once daily dosing for Ertapenem
 - For example, for the treatment of infections caused by ESBL organisms, ertapenem offers the advantage of once daily dosing and narrower spectrum of therapy compared to meropenem (minimizes the risk of pseudomonas developing resistance to meropenem).

Ertapenem	
Creatinine clearance	Dosing
Equal or greater than 30 mL/min	1 g IV Q24H
Less than 30 mL/min	500 mg IV Q24H
CAPD	
Hemodialysis (3x/wk)	500 mg IV Q24H (on dialysis days, give the dose after HD)
CVVHD	500-1000 mg IV Q24H

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par l'Hôpital de Scarborough. Son contenu n'est pas la propriété de SPO, qui n'assume aucune responsabilité pour les renseignements qu'on y trouve. Santé publique Ontario et l'Hôpital de Scarborough ne peuvent être tenus responsables de l'usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.

Exemple 4 : Hôpital de Scarborough – Note de service datée de 2014 relative aux changements apportés au formulaire quant aux carbapénèmes (suite)



Meropenem		
Creatinine clearance	Non-meningitis Dosing	Meningitis Dosing
Equal or greater than 30 mL/min	500 mg IV Q6H*	2 g IV Q8H
10-29 mL/min	500 mg IV Q8H	Loading dose of 2 g, then 1 g IV Q8H
Less than 10 mL/min	500 mg IV Q12H	Loading dose of 2 g, then 500 mg IV Q8H
Hemodialysis (3x/wk)	500 mg IV Q24H (on dialysis day, schedule dose after HD)	Loading dose of 1 g, then 1 g IV Q8H (on dialysis day, schedule dose after HD)
CVVHD	500 mg IV Q8H	Loading dose of 2 g, then 500 mg IV Q6H
CAPD	500 mg IV Q12H	Loading dose of 1 g, then 500 mg IV Q8H

*For the non-meningitis dosing regimen of meropenem 500 mg Q6H, studies have found similar clinical success rates, duration of therapy, and mortality rates compared to the 1 g Q8H regimen. Meropenem is time dependent killing and the 500 mg Q6H dosing regimen has the advantage of greater percentage of time above MIC for bacterial kill, decreased total drug exposure (lower risk of CDAD) and lower total daily cost. This dosing regimen has been approved by DTC and MAC.

Our goal is to create and maintain consistency in hospital practices along with promoting safe and effective antibiotic therapy. Thank you for your cooperation as we work towards improving patient care and outcomes. If you have any questions, please feel free to contact the Antimicrobial Stewardship Program.

Avis de non-responsabilité

Cette ressource a été élaborée par l'Hôpital de Scarborough. Son contenu n'est pas la propriété de SPO, qui n'assume aucune responsabilité pour les renseignements qu'on y trouve. Santé publique Ontario et l'Hôpital de Scarborough ne peuvent être tenus responsables de l'usage subséquent, par une tierce partie, des ressources et outils offerts.