

OBJECTIF

Ce document s'adresse aux professionnels de la santé exerçant en soins palliatifs. Le but étant de discuter d'alternatives en cas de rupture d'approvisionnement de certaines formulations injectables ou en cas de dépassement des services à domicile (ex. : impossibilité d'administrer la médication par voie sous-cutanée).

*L'administration par colostomie peut aussi représenter une alternative si la voie orale, parentérale ou rectale sont impossibles. Contrairement à la voie IR, l'administration d'un médicament intracolostomie ne permet pas d'éviter le premier passage hépatique.

Créé par Maude Plourde, résidente en pharmacie. Sous la supervision d'Esthel Rochefort, pharmacienne.

VOIE TRANSMUCOSALE (TM)

- Les médicaments administrés par la voie transmucoale (TM) sont rapidement absorbés dans la circulation systémique, ce qui permet un début d'action rapide (10-15 minutes).
- Le mode d'administration buccogingival (BG) consiste à déposer le médicament dans le cul-de-sac situé entre la muqueuse jugale et la gencive inférieure, tandis que la voie sublinguale (SL) consiste à administrer le médicament sous la langue.
- La voie BG est à privilégier chez les patients inconscients, dysphagiques, présentant une salivation excessive ou avec difficulté à maintenir la médication sous la langue. Cette voie diminue le risque d'étouffement si le volume utilisé est respecté.

TECHNIQUE D'ADMINISTRATION

Veillez-vous référer au Guide pratique des soins palliatifs de l'APES^[1], à ce [document](#) et à la capsule démonstrative de l'utilisation de la [voie transmuqueuse buccale](#) de Palli-Science ou à leur [Mini-Guide](#)^[2].

VOIE INTRA-RECTALE (IR)

- Facile d'utilisation et apprentissage simple pour proches aidants, toutefois voie souvent limitée par plusieurs facteurs (ex. : présence de selles, mobilisations douloureuses, etc.)
- Éviter si neutropénie (risque d'infection), thrombocytopénie (risque de saignement), diarrhée, pathologie intra-rectale^[1].

VOIE INTRA-NASALE (IN)

- Permet un passage rapide des principes actifs dans la circulation systémique en évitant l'effet de premier passage hépatique. Un passage direct dans le LCR et le cerveau est possible^[3, 4].

TECHNIQUE D'ADMINISTRATION

- Pour faciliter l'administration, utiliser un dispositif pour pulvérisation (ex. : MAD Nasal^{MD}). Volume idéal 0,3-0,5 mL par narine.
- Se référer à la [méthode de soins de l'administration Midazolam IN en soins palliatifs](#) et à ce [vidéo](#) du Canadian Virtual Hospice résumant la technique (utile pour les proches aidants).

MÉDICAMENTS PLUS UTILISÉS EN SOINS PALLIATIFS ET LEURS VOIES ALTERNATIVES

Médicament	Formulations disponibles	Dose/Voie d'administration usuelle	Voie (s) alternative (s) à cette formulation *Commentaire
BENZODIAZÉPINES			
<i>Midazolam</i>	Injectable : 1mg/mL 5 mg/mL	1-10 mg q 2-4h SC, IV	<p>TM ✓ Bonne absorption (F = 75%)^[5]</p> <p>Chez 10 adultes volontaires sains^[6], effet sur l'EEG en 5-10min et sommeil induit en 30-45 min. Le goût amer peut être masqué par essence de menthe poivrée^[6].</p> <p>Autant efficace que l'administration IN en sédation de pré-anesthésie dans une étude pédiatrique^[7].</p> <p>IN ☑ Administration Étudié principalement en pédiatrie lors de <i>status epilepticus</i>, efficacité bien documentée^[1] Dose 5 mg si < 50 kg et 10 mg si > 50 kg (0,2 mg/kg) Début d'action de 3-5 min^[1], ad 10-15 min^[8] Peut causer sensation de brûlure et goût amer^[8]</p>
<i>Clonazépam</i>	Comprimés ♦ : 0,25-0,5-1-2 mg	0,5-2 mg bid-tid PO	<p>TM ✓ Comprimés dissous facilement dans l'eau Suivant l'administration de 1 mg^[9] : T_{max} atteint en 30 à 90 min., moy. de 50 min. C_{max} ne permet pas l'atteinte de concentrations thérapeutiques en <i>status epilepticus</i>^[5]</p>
<i>Diazépam</i>	Comprimés ♦ : 2-5-10 mg	2,5-5 mg tid-qid PO	
	Liquide oral (⊗) : 5 mg/ 5 mL		
	Injectable (⊗) : 5 mg/mL	2-20 mg q 2-4 h (posologie variable selon indication) IM, IV	<p>IR ☑ Peut causer sensation de brûlure^[10].</p>
	Gel rectal* : 5 mg/mL Dose unitaire fixe 5, 10, 15 et 20 mg	0,2 mg/kg (adulte) IR Répéter après 4-12h	<p>* Indiqué pour le traitement de patients épileptiques réfractaires. Non-étudié chez > 60 ans. Concentrations sanguines significatives atteintes en moins de 10 min., T_{max} à 1,5 heures.</p>
<i>Alprazolam</i>	Comprimés : 0,25-0,5-1-2 mg	0,25-1 mg tid PO	<p>TM ☑ L'absorption et le délai d'action sont comparables à la voie PO après une dose unique de 1 mg^[11].</p>
<i>Lorazépam</i>	Comprimés ♦ : 0,5-1-2 mg	0,5-2 mg q 4-12h PO	<p>TM ✓ Comprimés dissous facilement dans l'eau Suivant l'administration de 2,5 mg^[12] : T_{max} atteint 60 min. (vs 40 min voie PO) Essais + à l'unité de soins palliatifs à Charlesbourg Possible débris résiduels du comprimé^[1]</p> <p>Étude descriptive démontre la faisabilité potentielle de l'utilisation d'une trousse de confort à domicile contenant notamment des comprimés de 1 mg à administrer SL par les proches aidants en cas d'agitation^[13].</p>

Légende

⊗ : non couvert RAMQ

♦ : dispersible dans 10-20 mL d'eau

☑ : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]


☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

		IR ^[1] ✓ Ne semble pas étudié avec les comprimés, mais données favorables avec formulation injectable.
Co. sublingual (⊗) : 0,5-1-2 mg	0,5-2 mg q 4-12h SL	
Injectable (⊗) : 2 mg/mL 4 mg/mL	0,5-2 mg q 4-12h IV, IM (voie SC non homologuée)	IN ^[14] ✓ Dose idem à parentérale (ex. : 0.1 mg/kg). Dose max. de 8 mg avec la solution de 4 mg/mL Mauvais goût. Peut causer irritation nasale, sensation de froid dans le nez et la gorge et un larmoiement. IR ✓ L'administration de 3 mL de solution injectable à l'aide d'une seringue lubrifiée démontre biodisponibilité adéquate (F = 80%) ^[16] La vitesse d'absorption est toutefois ralentie comparativement à l'administration parentérale (T _{max} allongé de 1 heure). Les C _{max} atteintes sont 50 % plus faibles ^[16] . Donner le double de la dose IR par rapport à voie IV si on désire obtenir rapidement un pic plasmatique élevé ^[1]

OPIOÏDES

Règle générale : utiliser une dose TM équivalente à 50% de la dose PO


Morphine

Comprimés rég.: 5-10-25-50 mg	2,5-100 mg q 4-24h (posologie variable selon formulation/indication) PO	TM ☑ Une seule étude, en comparaison avec la voie IM chez des patients en post-opératoire ^[17] Les comprimés étaient humidifiés pour faciliter leur l'adhérence à la muqueuse buccale. Dissolution du comprimé en 6 heures Absorption adéquate et bonne tolérance (goût amer rapporté chez 1 sur 20 patients) ^[18] L'utilisation de routine de cette voie alternative ne devrait pas être encouragée, car peu de données supportent cette utilisation ^[5, 19] .
Comprimés SR 12H : 15-30-60-100-200 mg		IR ✓ Données avec MS Contin ^{MD} 30 mg ^[20] chez 39 patients en phase terminale, âge moyen 70 ans. Lubrifier, puis administrer en entier (ne pas couper ou écraser) Débuter avec la dose PO et administrer à même intervalle. Certains patients pourraient nécessiter une réduction de la dose (30% des patients à l'étude)
Kadian 24H  : 10-20-50-100 mg		
Liquide oral : 1-5 mg/mL (sirop) 20-50 mg/mL (gouttes) 10 mg/mL (⊗)		TM ☑ Possible, mais manque d'efficacité démontré ^[5] Très peu absorbé ^[21] Goût amer et peut provoquer sensation brûlure ^[19] Étude pilote démontre l'utilité potentielle d'une trousse de confort à domicile contenant notamment une solution de 20 mg/mL à administrer SL (0,25-1 mL) par le personnel si douleur ou dyspnée ^[22] .
Injectable : 1-15 mg/mL (⊗) 2-10-50 mg/mL	2,5-10 mg q 4h (posologie variable selon voie/indication) IV, IM, SC épidurale, intrathécale	IR Ratio IR/PO : 1/1 Absorption et durée d'action comparable à la voie PO ^[23] . Étude descriptive démontre la faisabilité potentielle de l'utilisation d'une trousse de confort à domicile contenant notamment des ampoules de 10 mg/mL à administrer IR (0,5 mL) par les proches aidants en cas de douleur ou dyspnée ^[13] .

Légende


⊗ : non couvert RAMQ

◆ : dispersible dans 10-20 mL d'eau

 : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]


☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

	Suppositoire : 5 mg (⊗) 10-20-30 mg	5-30 mg q 4-24h IR	
Hydromorphone	Comprimés rég. : 1-2-4-8 mg		TM ✓ Non recommandé, puisque peu de données ^[19] . Efficacité possible en SL, mais absorption risquée d'être très faible en BG ^[21]
	Comprimés 12H  : 3, 4.5, 6, 9, 12, 18, 24, 30 mg		IR Non recommandé ^[1]
	Liquide oral : 1mg/mL		TM À éviter : pourcentage d'absorption par voie SL d'un sirop à 1 mg/ml après une période de 10 min : 25 % (50 % si PO) ^[1]
	Suppositoires (⊗) : 3 mg	1 supp. tid-qid IR	
	Injectable : 2-10-20-50 mg/mL	0,2-2mg q 2-6h (posologie variable selon voie/indication) IM, IV, SC	
Fentanyl	Injectable (⊗) : 50 mcg/mL	12,5-100 mcg q 30min prn (posologie variable selon voie/indication) IV (voie SC non homologuée)	TM Moins dispendieux que co. SL Volume limité à 0,5 mL donc ne permet pas l'administration de hautes doses ^[1] . Molécule lipophile donc excellente absorption. IN 1-2 mcg/kg/dose (provient de données pédiatriques) Dose max 50 mcg car vol. max de 1 mL. Données pharmacocinétiques bien étayées Efficace pour réduire la dyspnée chez patients en IC terminale ^[24]
	Timbre : 12-25-37,5-50-75- 100. mcg/h	12-100 mcg/h TD Changer q 72h	*Certains patients nécessiteront un changement de timbre toutes les 48 heures
	Co. sublingual (⊗) : 100-200-300-400- 600-800 mcg (Abstral ^{MD} *)	100-800 mcg q 2 h (Abstral ^{MD}) q 4 h (Fentora ^{MD}) Max 4 doses/24h	* Indiqués pour le traitement des accès douloureux transitoires pour les patients atteints de cancer, qui reçoivent et tolèrent des opioïdes administrés régulièrement Plusieurs données de pharmacocinétiques ^[5] . Début d'action 5-10min, durée 60 min à 2 heures. Débuter avec 100 mcg et ajuster par paliers de 100 mcg jusqu'à 400 puis par paliers de 200 mcg jusqu'à 800 mcg.
	Co. sublingual (⊗) : 100-200-400-600-800 mcg (Fentora ^{MD} *)	SL (Abstral ^{MD} et Fentora ^{MD}) BG (Fentora ^{MD})	
Sufentanil	Injectable (⊗): 50 mcg/mL (ampoule de 1 mL)	5-50 mcg q 1h prn (posologie variable selon voie/indication) IV, épidurale (voie SC non homologuée)	TM <input checked="" type="checkbox"/> ratio SL : SC ≈ 2 : 1 Des doses de départ de 2,5 à 10 mcg q 10-15 minutes prn peuvent être utilisées pour le soulagement des douleurs incidentes ^[1] Début d'action 5 min, durée 15-30 min.
Buprénorphine	Timbre (Butrans ^{MD}) (⊗) : 5-10-20 mcg/h	5-20 mcg/h TD Changer q 7 jours	
	Pellicule buccale (Belbuc ^{AMD}) (⊗): 75-150-300-450 mcg	75-250 mcg q 12h BG	*Débuter à 75 mcg, attendre 4 jours avant d'ajuster dose. Tenir la surface blanche du film avec doigt propre et sec, apposer la face jaune à l'intérieur de la joue humidifiée pendant 5 secondes. Ne pas boire ou manger pendant 30 minutes après l'application ^[2] .
Méthadone	Comprimés (⊗): 1-5-10-25 mg	1-40 mg die-tid PO	

Légende

⊗ : non couvert RAMQ

◆ : dispersible dans 10-20 mL d'eau

 : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]

☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

	Liquide oral : 10 mg/mL (concentrations plus élevées peuvent être préparées par pharmacie)		TM ☑ Ratio SL/PO : 1/1 ^[25] Données avec solution 10 mg/ml en soins palliatifs ^[26] et à des concentrations supérieures ^[27] . Administrer un volume max de 1,5 mL, laisser en place 2 min. Début action 5-10min. Répartir les doses q 8 h. IR ☑ Ratio IR/PO : 1/1 Biodisponibilité de 80%, similaire à la voie PO ^[25] Absorption par voie IR plus rapide que par orale (T _{max} voie IR : 1,4 h vs voie PO : 2,8 h) ^[1] IN ✓ Données avec une solution concentrée à 50 mg/ml ^[28] Peut causer une irritation locale
<i>Kétamine</i>	Injectable (⊗): 10-50 mg/mL Poudre (⊗) *co SL et formulation IN existantes mais non disponibles au Canada	40-150 mg/jour (posologie variable selon voie/indication) IV, IM (voie SC non homologuée)	IR ✓ Étudié en pédiatrie en sédation lors de l'induction de l'anesthésie, via l'administration de suppositoires préparés ^[29] . IN Majorité des études avec la formulation IN ^[8] 1 mg/kg chez adultes avec douleur modérée-sévère Effet sédatif limité par volume Administrer avec un dispositif pour pulvérisation
<i>Oxycodone</i>	Comprimés : 5-10-20 mg	5-30 mg q 3-6 h prn PO	TM ✓ Majorité des données de pharmacocinétique avec formulation injectable (non disponible au Canada) ^[19] Molécule hydrophile, donc absorption probablement très faible ^[5]
	Comprimés CR 12H : 10-15-20-30-40-60-80 mg (Rx d'exception)	10-80 mg q 12h PO	
	Suppositoires : 10-20 mg	1 supp. tid-qid prn IR	
ANTIPSYCHOTIQUES			
<i>Métho-triméprazine</i>	Comprimés : 2 mg 5-25-50 mg (⊗)	2,5-50 mg q4-8h prn (ad 300 mg/jour en doses divisées selon indication) PO, IV	TM ✓ Aucune donnée de pharmacocinétique Essais + à l'unité de soins palliatifs à Charlesbourg
	Injectable : 25 mg/mL	(voie SC non homologuée)	TM ✓ Selon expérience clinique, solution irritante ayant causé un ulcère ^[1]
<i>Halopéridol</i>	Comprimés : 0,5-1-2-5-10-20 mg	0,5-5 mg q 1-12h (ad 20 mg/jour en doses divisées selon indication) PO, SC	IR Non recommandé selon Guide pratique des soins palliatifs ^[1] Ratio IR/PO : 1/1
	Solution orale : 2 mg/mL (⊗)	(voie IV non homologuée)	
	Injectable : 5 mg/mL		TM ✓ Étude descriptive démontre la faisabilité potentielle de l'utilisation d'une trousse de confort à domicile contenant notamment des ampoules de solution injectable à administrer SL (0,5 mL) par les proches aidants en cas d'agitation ou nausées ^[13, 30] .
<i>Olanzapine</i>	Comprimés : 2,5-5-7,5-10-15 mg	2,5-15 mg DIE (max 30 mg/jour) PO	

Légende

⊗ : non couvert RAMQ

◆ : dispersible dans 10-20 mL d'eau

☉ : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]

☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

Co. à dissolution rapide : 5-10-15 mg	5-15 mg DIE PO (laisser fondre sur la langue)	TM Absorption minime selon le fabricant. Données de pharmacocinétique favorables chez 10 patients sains : C _{max} /T _{max} et ASC similaires entre l'administration d'olanzapine ODT 5 mg PO (via dissolution orale) vs. ODT 5 mg SL vs. co. réguliers 5 mg PO ^[30, 31] .
--	---	--

ANTI-NAUSÉUX

<i>Dimenhydrinate</i>	Comprimés (⊗) : 50 mg	12,5-100 mg q 4-6 h (ad 400 mg/jour) PO, IV, IM, IR (voie SC non homologuée)	TM ☑ Données de pharmacocinétique favorables chez 18 patients sains : C _{max} /T _{max} et ASC similaires entre l'administration de comprimés réguliers par la voie PO ou SL ^[32] . Utiliser marque générique (comprimés non enrobés) ^[1] .
	Liquide oral (⊗) : 15 mg/5mL		
	Suppositoires (⊗) : 25-50-100 mg		
	Injectable : 50 mg/mL		
<i>Prochlorpérazine</i>	Comprimés : 5-10 mg	5-10 mg q 4-6 h prn PO, IR	TM ☑ Données de pharmacocinétique avec formulation buccale (non disponible au Canada) : Biodisponibilité supérieure à l'administration PO ^[5, 33] . Délai d'action 15-60 min ^[5] Efficacité possible avec le comprimé régulier, puisque molécule très lipophile ^[1] . Utiliser marque générique (comprimés non enrobés) ^[1]
	Suppositoires : 10 mg		
	Injectable (⊗) : 5 mg/mL		

ANTICHOLINERGIQUES

<i>Bromhydrate d'hyoscine (Scopolamine)</i>	Injectable : 0,4-0,6 mg/mL	0,4-0,6 mg tid-qid (ad 2 mg/jour) IM, IV (voie SC non homologuée)	TM ☑ Données de pharmacocinétique similaires lorsque formulation buccale (non disponible au Canada) comparée à l'administration PO ^[5, 34] . Chez 21 volontaires, une préparation de scopolamine administrée en BG a permis une réduction significative des nausées et vomissements lors d'un vol parabolique ^[35] .
	Transderm V (⊗) : 1,5 mg – 72H	1-3 timbres q 3 jours TD	*1 timbre de 1,5 mg libère 1 mg de scopolamine sur 72 h (0,33 mg/jour). Début action en 8-12 heures. Étude pilote démontre l'utilité potentielle d'une trousse de confort à domicile contenant notamment les timbres (1) à appliquer q 3 jours prn par le personnel si sécrétions excessives ^[22] .
<i>Butylbromure d'hyoscine (BuscopanMD)</i>	Comprimés (⊗) : 10 mg	10-20 mg tid-qid (ad 120 mg/jour)	
	Injectable (⊗): 20 mg/mL	PO, SC, IM, IV	
<i>Glycopyrrolate</i>	Injectable : 0,4 mg/2 mL	0,2-0,4 mg q 4 h PRN (max 1,6 mg/jour) IM, IV (voie SC non homologuée)	TM Non recommandé ^[1] .

Légende

⊗ : non couvert RAMQ

● : dispersible dans 10-20 mL d'eau

☉ : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]

☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

<i>Atropine</i>	Injectable (⊗): 0,1-0,4 mg/mL	0,4-0,6 mg q 4-6 h; IV, SC, IM	
	Solution ophtalmique : 1% (0,5 mg/goutte)	1 goutte QID Intraoculaire	<p>TM</p> <p>Une étude rétrospective démontre que chez 22 patients en fin de vie traités seulement avec l'atropine SL, 86% avaient une amélioration ou une réduction des sécrétions orales terminales^[36]. La posologie utilisée était de 2 gouttes q 2 h prn. La majorité des patients (68%) n'ont eu besoin que de 1 à 2 doses. Aucun effet indésirable n'est rapporté.</p> <p>Une étude randomisée à double-insu chez 137 participants n'a toutefois pas démontré une réduction efficace des râles terminaux 2 heures après l'administration de 2 gouttes d'atropine comparativement au placebo^[37].</p> <p>Cette alternative est recommandée notamment par le BC Center for Palliative Care^[38].</p>
AUTRES			
<i>Furosémide</i>	Comprimés ♦ : 20-40-80 mg	20-200 mg q2-24h (posologie variable selon indication) PO, IV, IM	<p>TM ☑</p> <p>Comprimé se désintègre en 5 min Données de pharmacocinétique favorables avec une dose unique de 20 mg chez 11 sujets sains : C_{max} 43 % plus élevée avec la voie SL vs. PO; biodisponibilité similaire (59 % SL vs. 47 % PO)^[39]</p>
	Liquide oral : 10mg/mL	(voie SC non homologuée)	
	Injectable : 10 mg/mL		
<i>Ibuprofène</i>	Comprimés : 200-400 mg	200-400 mg q 4-6 h (max 2400 mg/jr)	<p>IR</p> <p>Données de pharmacocinétique^[16, 40] : C_{max} diminuée de 38 % avec la voie IR vs. PO; ASC similaire (diminuée de 13% IR vs. PO) Utilisation limitée par volume important requis pour administrer une dose suffisante chez l'adulte (favoriser < 25 mL IR, soit 500 mg par dose)</p>
	Suspension orale (Europrofen ^{MD}): 100mg/5mL	PO	
<i>Naproxène</i>	Comprimés : 125-250-375-500 mg (EC) 250-375-500 mg	250-500 mg q 6-12 h (max 1500 mg/jr)	
	Suppositoires (⊗) : 500 mg	PO, IR	
	Suspension orale : 125mg/5mL		<p>IR</p> <p>Aucune donnée de pharmacocinétique. Puisque bonne biodisponibilité des suppositoires de 500 mg, fort possible que la solution orale soit bien absorbée^[16]. Concentration de la formulation plus pratique pour administration IR.</p>

Légende

⊗ : non couvert RAMQ

♦ : dispersible dans 10-20 mL d'eau

☑ : capsules peuvent être ouvertes et granules saupoudrées

✓ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1]

☑ : proposé dans le Guide pratique de soins palliatifs^[1] et dans le Mini-guide de Palli-Science^[2]

RÉFÉRENCES

1. APES, *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 5e édition
2. Palli-Science : Site Québécois de formation en soins palliatifs et oncologie de première ligne [En ligne]. *Mini-guide Palli-Science 2020*. Disponible : <http://pdf.palli-science.com/books/zdeq/>
3. P. Le Corre, *Administration intranasale des médicaments pour une action systémique*. La Lettre du Pharmacologue - Volume 15 - n° 9 - novembre 2001.
4. Westin, U.E., et al., *Direct nose-to-brain transfer of morphine after nasal administration to rats*. *Pharm Res*, 2006. 23(3): p. 565-72.
5. Zhang, H., J. Zhang, and J.B. Streisand, *Oral mucosal drug delivery: clinical pharmacokinetics and therapeutic applications*. *Clin Pharmacokinet*, 2002. 41(9): p. 661-80.
6. Scott, R.C., et al., *Buccal absorption of midazolam: pharmacokinetics and EEG pharmacodynamics*. *Epilepsia*, 1998. 39(3): p. 290-4.
7. Karl, H.W., et al., *Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. Comparison of the nasal and sublingual routes*. *Anesthesiology*, 1993. 78(5): p. 885-91.
8. Rech, M.A., et al., *When to Pick the Nose: Out-of-Hospital and Emergency Department Intranasal Administration of Medications*. *Ann Emerg Med*, 2017. 70(2): p. 203-211.
9. Schols-Hendriks, M.W., et al., *Absorption of clonazepam after intranasal and buccal administration*. *Br J Clin Pharmacol*, 1995. 39(4): p. 449-51.
10. Hansen, H.C., H. Harboe, and N.E. Drenck, *Local irritation after administration of diazepam in a rectal solution*. *Br J Anaesth*, 1989. 63(3): p. 287-9.
11. Scavone, J.M., D.J. Greenblatt, and R.I. Shader, *Alprazolam kinetics following sublingual and oral administration*. *J Clin Psychopharmacol*, 1987. 7(5): p. 332-4.
12. Gram-Hansen, P. and A. Schultz, *Plasma concentrations following oral and sublingual administration of lorazepam*. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 1988. 26(6): p. 323-4.
13. Yap, R., et al., *Comfort care kit: use of nonoral and nonparenteral rescue medications at home for terminally ill patients with swallowing difficulty*. *J Palliat Med*, 2014. 17(5): p. 575-8.
14. Bailey, A.M., et al., *Review of Intranasally Administered Medications for Use in the Emergency Department*. *J Emerg Med*, 2017. 53(1): p. 38-48.
15. Graves, N.M., R.L. Kriel, and C. Jones-Saete, *Bioavailability of rectally administered lorazepam*. *Clin Neuropharmacol*, 1987. 10(6): p. 555-9.
16. Warren, D.E., *Practical use of rectal medications in palliative care*. *J Pain Symptom Manage*, 1996. 11(6): p. 378-87.
17. Bell, M.D., et al., *Buccal morphine--a new route for analgesia?* *Lancet*, 1985. 1(8420): p. 71-3.
18. Coluzzi, P.H., *Sublingual morphine: efficacy reviewed*. *J Pain Symptom Manage*, 1998. 16(3): p. 184-92.
19. Kestenbaum, M.G., et al., *Alternative routes to oral opioid administration in palliative care: a review and clinical summary*. *Pain Med*, 2014. 15(7): p. 1129-53.
20. Maloney, C.M., et al., *The rectal administration of MS Contin: clinical implications of use in end stage cancer*. *Am J Hosp Care*, 1989. 6(4): p. 34-5.
21. Weinberg, D.S., et al., *Sublingual absorption of selected opioid analgesics*. *Clin Pharmacol Ther*, 1988. 44(3): p. 335-42.
22. Leigh, A.E., et al., *Hospice emergency kit for veterans: a pilot study*. *J Palliat Med*, 2013. 16(4): p. 356-61.
23. *Morphine in cancer pain: modes of administration*. *Expert Working Group of the European Association for Palliative Care*. *Bmj*, 1996. 312(7034): p. 823-6.

24. Pilkey, J., et al., *The Use of Intranasal Fentanyl for the Palliation of Incident Dyspnea in Advanced Congestive Heart Failure: A Pilot Study*. J Palliat Care, 2019. 34(2): p. 96-102.
25. Hawley, P., P. Wing, and S. Nayar, *Methadone for Pain: What to Do When the Oral Route Is Not Available*. J Pain Symptom Manage, 2015. 49(6): p. e4-6.
26. Reisfield, G.M. and G.R. Wilson, *Rational use of sublingual opioids in palliative medicine*. J Palliat Med, 2007. 10(2): p. 465-75.
27. Hagen, N.A., et al., *A formal feasibility study of sublingual methadone for breakthrough cancer pain*. Palliat Med, 2010. 24(7): p. 696-706.
28. Dale, O., et al., *Disposition of nasal, intravenous, and oral methadone in healthy volunteers*. Clin Pharmacol Ther, 2002. 72(5): p. 536-45.
29. Pedraz, J.L., et al., *Pharmacokinetics of rectal ketamine in children*. Br J Anaesth, 1989. 63(6): p. 671-4.
30. Kaminsky, B.M., J.R. Bostwick, and S.K. Guthrie, *Alternate Routes of Administration of Antidepressant and Antipsychotic Medications*. Ann Pharmacother, 2015. 49(7): p. 808-17.
31. Markowitz, J.S., et al., *Pharmacokinetics of olanzapine after single-dose oral administration of standard tablet versus normal and sublingual administration of an orally disintegrating tablet in normal volunteers*. J Clin Pharmacol, 2006. 46(2): p. 164-71.
32. Scavone, J.M., et al., *Diphenhydramine kinetics following intravenous, oral, and sublingual dimenhydrinate administration*. Biopharm Drug Dispos, 1990. 11(3): p. 185-9.
33. Finn, A., et al., *Bioavailability and metabolism of prochlorperazine administered via the buccal and oral delivery route*. J Clin Pharmacol, 2005. 45(12): p. 1383-90.
34. Golding, J.F., E. Gosden, and J. Gerrell, *Scopolamine blood levels following buccal versus ingested tablets*. Aviat Space Environ Med, 1991. 62(6): p. 521-6.
35. Norfleet, W.T., et al., *Treatment of motion sickness in parabolic flight with buccal scopolamine*. Aviat Space Environ Med, 1992. 63(1): p. 46-51.
36. Protus, B.M., P.A. Grauer, and J.M. Kimbrel, *Evaluation of atropine 1% ophthalmic solution administered sublingually for the management of terminal respiratory secretions*. Am J Hosp Palliat Care, 2013. 30(4): p. 388-92.
37. Heisler, M., et al., *Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle*. J Pain Symptom Manage, 2013. 45(1): p. 14-22.
38. BC Centre for Palliative Care (2017). B.C. Inter-professional Palliative Symptom Management Guidelines : Respiratory Congestion. Disponible : <https://www.bc-cpc.ca/cpc/wp-content/uploads/2018/09/SMGs-interactive-final-Nov-30-compressed.pdf>
39. Haegeli, L., et al., *Sublingual administration of furosemide: new application of an old drug*. Br J Clin Pharmacol, 2007. 64(6): p. 804-9.
40. Eller, M.G., C. Wright, 3rd, and A.A. Della-Coletta, *Absorption kinetics of rectally and orally administered ibuprofen*. Biopharm Drug Dispos, 1989. 10(3): p. 269-78.