|  |
| --- |
| Ciprofloxacine **PHARMACOCINÉTIQUE** |

*Absorption :*

Suite à une perfusion intraveineuse de ciprofloxacine, la concentration sérique maximale moyenne est atteinte à la fin de la perfusion. La pharmacocinétique de la ciprofloxacine est linéaire jusqu'à une dose de 400 mg administrée par voie intraveineuse.

La comparaison des paramètres pharmacocinétiques, résultant d'un traitement intraveineux administré en deux fois par jour et trois fois par jour, n'a fait apparaître aucun signe d'accumulation de la ciprofloxacine et de ses métabolites.

Une injection de 200 mg de ciprofloxacine en perfusion intraveineuse sur 60 minutes toutes les 12 heures ou une prise de 250 mg de ciprofloxacine par voie orale toutes les 12 heures, permettent d'obtenir une aire sous la courbe (AUC) de la concentration sérique en fonction du temps équivalente.

Une perfusion intraveineuse sur 60 minutes de 400 mg de ciprofloxacine toutes les 12 heures et une dose orale de 500 mg toutes les 12 heures sont bioéquivalentes en termes d'AUC.

La Cmax obtenue avec 400 mg administrés en perfusion intraveineuse sur 60 minutes toutes les 12 heures a été similaire à celle observée pour une dose orale de 750 mg.

Une perfusion sur 60 minutes de 400 mg de ciprofloxacine toutes les 8 heures et une dose orale de 750 mg toutes les 12 heures sont équivalentes en termes d'AUC.

*Distribution :*

La liaison aux protéines de la ciprofloxacine est faible (20-30 %) et la ciprofloxacine est largement présente dans le plasma sous forme non ionisée. Le volume de distribution à l'équilibre est important, de l'ordre de 2-3 l/kg de masse corporelle.

Les concentrations de la ciprofloxacine sont élevées dans de nombreux tissus, comme les poumons (liquide épithélial, macrophages alvéolaires, tissu de biopsie), les sinus, les lésions inflammatoires (liquide vésiculaire à base de cantharidine) et l'appareil urogénital (urine, prostate, endomètre) où les concentrations totales dépassent celles atteintes dans le plasma.

*Métabolisme :*

Quatre métabolites ont été détectés à de faibles concentrations, à savoir : deséthylèneciprofloxacine (M1), sulfociprofloxacine (M2), oxociprofloxacine (M3) et formylciprofloxacine (M4). Les métabolites présentent une activité antimicrobienne in vitro mais moindre que celle observée avec la molécule mère.

La ciprofloxacine est un inhibiteur modéré des iso-enzymes 1A2 du CYP450.

*Élimination :*

La ciprofloxacine est excrétée principalement sous forme inchangée par voie rénale et, à un moindre degré, par voie fécale.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Excrétion de la ciprofloxacine (% de la dose) | | |
|  | Administration par voie intraveineuse | |
| Urine | Fèces |
| Ciprofloxacine | 61,5 | 15,2 |
| Métabolites (M1-M4) | 9,5 | 2,6 |

La clairance rénale est comprise entre 180 et 300 ml/kg/h et la clairance totale entre 480 et 600 ml/kg/h. La ciprofloxacine est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie de la ciprofloxacine est augmentée jusqu'à 12 h.

La clairance non rénale de la ciprofloxacine est principalement due à une sécrétion intestinale et au métabolisme. 1 % de la dose est excrétée par voie biliaire. Les concentrations de ciprofloxacine dans la bile sont élevées.

*Chez l'enfant :*

Les données pharmacocinétiques chez l'enfant sont limitées.

Une étude menée chez l'enfant a montré que la Cmax et l'AUC étaient indépendantes de l'âge (au-delà de l'âge de 1 an). Aucune augmentation significative de la Cmax et de l'AUC n'a été observée après administrations répétées (10 mg/kg trois fois par jour).

Chez 10 enfants atteints de septicémie sévère et âgés de moins de 1 an, la Cmax a été de 6,1 mg/l (intervalle : 4,6-8,3 mg/l) suite à une perfusion intraveineuse de 1 h à la dose de 10 mg/kg ; elle a été de 7,2 mg/l (intervalle : 4,7-11,8 mg/l) chez les enfants âgés de 1 à 5 ans. Les valeurs de l'AUC ont été respectivement de 17,4 mg x h/l (intervalle : 11,8-32,0 mg x h/l) et de 16,5 mg x h/l (intervalle : 11,0-23,8 mg x h/l) dans ces mêmes groupes d'âge.

Ces valeurs sont comprises dans le même intervalle que celles rapportées chez l'adulte aux doses thérapeutiques. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population d'enfants atteints de diverses infections, la demi-vie prédictive moyenne chez l'enfant est d'environ 4 à 5 heures et la biodisponibilité de la suspension buvable est comprise entre 50 et 80 %.

Read more at http://www.vidal.fr/Medicament/ciflox-3829.htm#zkKc86Mj4D2LtUfz.99