**PHARMACOCINÉTIQUE**

***Distribution :***

*Concentrations plasmatiques (mg/l) :*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Population | Posologie | Voie | C30 min | C1 h | C2-4 h | C24 h |
| Nouveau-né | 50 mg/kg | IV | 140 | - | - | 30 |
| Nourrisson | 50 mg/kg | IV | 185 | - | - | 9 |
| 75 mg/kg | IV | 240 | - | - | 8 |
| Enfant | 50 mg/kg | IV | - | 180 | - | 9 |
| Adulte | 2 g | IV | 250(a) (b) | 200(a) (b) | - | 15(a)/30(b) |
| 1 g | IV | 150(a) (b) | 100(a) (b) | - | 12(a) (b) |
| 1 g | IM | - | - | 80(a) | 12(a) |
| 1 g | SC | - | - | 100(a) (b) | 35(a) (b) |

(a)  adulte jeune

(b)  sujet âgé

*Bioéquivalence :*

Les voies IV, IM et SC sont bioéquivalentes (aires sous la courbe similaires). La ceftriaxone administrée par voie IM ou SC a donc une biodisponibilité absolue voisine de 100 %.

*Volume de distribution :*

Le volume de distribution de la ceftriaxone est compris entre 7 et 12 litres.

*Demi-vie d'élimination :*

Chez l'adulte, la demi-vie d'élimination est d'environ 8 heures ; chez les nouveau-nés de moins de 8 jours, la demi-vie d'élimination moyenne (16,2 heures) est généralement deux fois supérieure à celle trouvée chez le jeune adulte ; chez le nourrisson, elle est raccourcie (de l'ordre de 4 à 6 heures).

*Liaison aux protéines plasmatiques :*

La liaison de la ceftriaxone aux protéines plasmatiques (albumine) varie de 80 à 95 % dans la gamme des concentrations thérapeutiques, mais elle est réversible et saturable.

*Diffusion humorale et tissulaire :*

Concentration dans le LCR (mg/l) :

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Concentration moyenne 1-2 h | Concentration moyenne 4-6 h | 12 h | 24 h |
| 50 mg/kg | 3-4 | 4,5-7 | - | 2,5 |
| 75-80 mg/kg | - | 6-7 | 3 | - |
| 100 mg/kg | 19 | 18 | 8 | - |

Le pic se situe entre 4 et 6 heures.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Posologie | 1 h | 2-4 h | 6-12 h | 24 h |
| Parenchyme pulmonaire (µg/g) | 1 g IV | 30 | 20 | - | 2 |
| 1 g IM | - | 12 | - | 2 |
| Sécrétions bronchiques (mg/l) | 1 g IM | - | 2,5 | - | 0,4 |
| Liquide pleural (mg/l) | 1 g IV | - | 15 | - | 5-10 |
| Liquide d'oreille (mg/l) | 50 mg/kg IM | 5 (1,5 h) | - | - | 35 |
| Tissu cardiaque (µg/g) | 1 g IV | - | 6-9 | - | - |
| 2 g IV | 40-75 | - | - | - |
| Os spongieux (µg/g) | 2 g IV | - | 19 | 10 | 6 |
| Os cortical (µg/g) | 2 g IV | - | 8 | 3 | 2 |
| Prostate (µg/g) | 2 g IV | - | 36 | - | 7 |
| Tissu gynéco- logique (µg/g) | 1 g IV/IM | 40 | 25 | - | 3 |
| Ascite infectée (mg/l) | 2 g IV | 40 | - | > 40 | 24 |

***Biotransformation :***

La ceftriaxone est très faiblement métabolisée. Seule la flore intestinale la transforme en métabolites inactifs.

***Excrétion :***

L'élimination de la ceftriaxone se fait par les voies urinaire et biliaire.

La clairance plasmatique totale est comprise entre 10 et 22 ml/min.

La clairance rénale est comprise entre 5 et 12 ml/min.

40 à 60 % de la ceftriaxone sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine alors que 10 à 20 % sont éliminés dans la bile.

L'excrétion urinaire s'effectue à raison de 80 % par filtration glomérulaire et de 20 % par sécrétion tubulaire.

Concentrations urinaires (mg/l) :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 0-2 h | 2-4 h | 12-24 h |
| Voie IV : |  |  |  |
| 500 mg | 500 | 350 | 70 |
| 1 g | 900 | 850 | 140 |
| Voie IM : |  |  |  |
| 500 mg | 270 | 400 | 80 |
| 1 g | 600 | 750 | 150 |

Concentrations biliaires (mg/l) :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Bile cholédocienne (vésicule inflammatoire/cholélithiase) | Cmax | C24 h |
| 1 g | 500 | 100 |
| 2 g | 1000 | 200 |

***Insuffisant rénal ou hépatique :***

La pharmacocinétique de la ceftriaxone n'est que peu modifiée et la demi-vie d'élimination n'est que légèrement augmentée. Si seule la fonction rénale est touchée, l'élimination biliaire de la ceftriaxone est augmentée ; si seule la fonction hépatique est touchée, l'élimination rénale est augmentée.

Toutefois, en cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée (cf Posologie/Mode d'administration).

REFERENCES : VIDAL