|  |  |
| --- | --- |
| ciprofloxacine  | **PHARMACOCINÉTIQUE**  |

*Absorption :*

Après administration orale de doses uniques de 250 mg, 500 mg et 750 mg de ciprofloxacine en comprimés, la ciprofloxacine est absorbée de façon rapide et importante, essentiellement au niveau de l'intestin grêle, et sa concentration sérique maximale est atteinte 1 à 2 heures après la prise.

Après administration de doses uniques de 100 à 750 mg, les concentrations sériques maximales (Cmax) obtenues sont dose-dépendantes et comprises entre 0,56 et 3,7 mg/l. Les concentrations sériques sont proportionnelles à la dose administrée jusqu'à une dose de 1000 mg.

La biodisponibilité absolue est d'environ 70 à 80 %.

Après administration d'une dose orale de 500 mg toutes les 12 heures, l'aire sous la courbe (AUC) de la concentration sérique en fonction du temps obtenue est équivalente à celle observée après une perfusion intraveineuse d'une heure de 400 mg de ciprofloxacine toutes les 12 heures.

Les caractéristiques pharmacocinétiques de Ciprofloxacine 500 mg/5 ml suspension buvable sont similaires à celles des comprimés.

*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. La demi-vie d'élimination sérique chez les sujets à fonction rénale normale est d'environ 4 à 7 heures.

|  |
| --- |
| Excrétion de la ciprofloxacine (% de la dose)  |
|    | Administration par voie orale  |
| Urine  | Fèces  |
| Ciprofloxacine  | 44,7  | 25  |
| Métabolites (M1-M4)  | 11,3  | 7,5  |

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 %.