céfépime **PHARMACOCINÉTIQUE**

La pharmacocinétique du céfépime est linéaire dans l'intervalle de dose 250 mg - 2 g (IV), et 500 mg - 2 g (IM). Elle ne varie pas au cours de la durée du traitement.

*Absorption :*

Après administration IM, la résorption est rapide et complète.

*Distribution :*

Les concentrations plasmatiques moyennes de céfépime observées chez l'adulte de sexe masculin après perfusion IV unique de 30 minutes d'une dose de 250 mg, 500 mg, 1 g et 2 g ou après injection IM unique d'une dose de 500 mg, 1 g et 2 g sont résumées dans le tableau suivant :

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentrations plasmatiques moyennes de céfépime (µg/ml) | | | | | | |
| Céfépime dose | 0,5 h | 1 h | 2 h | 4 h | 8 h | 12 h |
| 250 mg IV | 20,1 | 10,9 | 5,9 | 2,6 | 0,5 | 0,1 |
| 500 mg IV | 38,2 | 21,6 | 11,6 | 5 | 1,4 | 0,2 |
| 1 g IV | 78,7 | 44,5 | 24,3 | 10,5 | 2,4 | 0,6 |
| 2 g IV | 163,1 | 85,8 | 44,8 | 19,2 | 3,9 | 1,1 |
| 500 mg IM | 8,2 | 12,5 | 12 | 6,9 | 1,9 | 0,7 |
| 1 g IM | 14,8 | 25,9 | 26,3 | 16 | 4,5 | 1,4 |
| 2 g IM | 36,1 | 49,9 | 51,3 | 31,5 | 8,7 | 2,3 |

Les concentrations du céfépime dans les tissus et les liquides biologiques sont décrites dans le tableau suivant :

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentration moyenne de céfépime dans les tissus et liquides biologiques | | | | |
| Tissus ou liquides | Dose/Voie d'administration | Prélèvement : intervalle de temps moyen (h) | Concentration moyenne Tissus (µg/g) Liquides biologiques (µg/ml) | Concentration plasmatique moyenne (µg/ml) |
| Urine | 500 mg IV | 0-4\* | 292 | 4,9\*\* |
| 1 g IV | 0-4\* | 926 | 10,5\*\* |
| 2 g IV | 0-4\* | 3120 | 20,1\*\* |
| Bile | 2 g IV | 9 | 11,2 | 9,2 |
| Liquide péritonéal | 2 g IV | 4,4 | 18,3 | 24,8 |
| Liquide interstitiel | 2 g IV | 1,5 | 81,4 | 72,5 |
| Muqueuse bronchique | 2 g IV | 4,8 | 24,1 | 40,4 |
| Appendice | 2 g IV | 5,7 | 5,2 | 17,8 |
| Vésicule biliaire | 2 g IV | 9,6 | 8,1 | 8,5 |

\*  Urines prélevées dans l'intervalle 0-4 h après administration.

\*\*  Plasma prélevé 4 h après l'injection.

La distribution tissulaire du céfépime ne varie pas dans l'intervalle de doses 250 mg - 2 g. Le volume moyen de distribution à l'état d'équilibre est de 18 litres. La demi-vie d'élimination du céfépime est de 2 heures en moyenne. Il n'a pas été observé de phénomène d'accumulation chez les sujets recevant des doses de 2 g IV toutes les 8 heures durant une période de 9 jours. La fixation aux protéines plasmatiques est inférieure à 19 % et est indépendante de la concentration sérique en céfépime.

La demi-vie d'élimination est prolongée chez l'insuffisant rénal.

*Métabolisme :*

Le céfépime est peu métabolisé. Il est transformé en N-méthylpyrrolidine N-oxyde qui est excrété dans les urines, correspondant à 7 % de la dose administrée.

*Élimination :*

La clairance totale moyenne est de 120 ml/min. La clairance rénale moyenne du céfépime est de 110 ml/min, son élimination s'effectue pratiquement exclusivement par voie rénale, essentiellement par filtration glomérulaire. 85 % de la dose administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines. Après administration d'une dose de 500 mg par voie IV, les concentrations de céfépime ne sont pas détectables au-delà de 12 heures dans le plasma et 16 heures dans les urines.

La concentration moyenne urinaire, dans l'intervalle 12-16 heures après l'injection, est de 17,8 µg/ml. Après administration de 1 ou 2 g par voie IV, les concentrations urinaires moyennes sont respectivement de 26,5 et 28,8 µg/ml dans l'intervalle 12-24 heures.

Les taux plasmatiques ne sont plus détectables après 24 heures.

*Sujet âgé :*

La distribution du céfépime chez les personnes âgées (> 65 ans) a été étudiée. Chez les sujets aux fonctions rénales normales, aucune adaptation posologique n'est à envisager. Chez les sujets insuffisants rénaux (filtration glomérulaire < 50 ml/min), la posologie devra être adaptée pour compenser un plus faible taux d'élimination rénale (cf Posologie et Mode d'administration, Mises en garde et Précautions d'emploi). Des cas d'encéphalopathies réversibles ont été rapportés, la plupart des cas étant apparus chez l'insuffisant rénal recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, en particulier chez le sujet âgé (cf Effets indésirables, Surdosage).

*Nourrisson de plus de 2 mois et enfant :*

La cinétique du céfépime n'est pas modifiée chez le nourrisson de plus de 2 mois ou l'enfant.

*Insuffisant hépatique :*

La cinétique du céfépime n'est pas modifiée chez le sujet insuffisant hépatique recevant une dose unique de 1 g. Par conséquent une adaptation de posologie n'est pas nécessaire.

*Insuffisant rénal :*

Les études menées chez des sujets présentant des degrés variés d'insuffisance rénale ont démontré un allongement significatif de la durée de demi-vie d'élimination. Il existe une relation linéaire entre la clairance individuelle et la clairance à la créatinine chez des sujets présentant une altération de la fonction rénale (cf Posologie et Mode d'administration). La demi-vie moyenne d'élimination chez les patients dialysés (hémodialyse ou dialyse péritonéale ambulatoire continue) est de 13 à 17 heures.

Read more at http://www.vidal.fr/Medicament/axepim-1784-pharmacocinetique.htm#MjRrKGihaEFubraW.99