Corrigé PK Base 2016-17 M2pharmaco / DU PK

1. Cmoy,ss = (280mg/12h) / 1000L/h
2. Oui, “exposition augmente proportionnellement à la dose et fu indépendant de la concentration »
3. CL = 1000L/h x 0.08 = 80 L/h ; EH = 80/90, Forte clairance
4. Le débit sanguin hépatique
5. Vd, pas de raison, CL, très, très peu (voir ci-dessus) ; F va être modifié : F = (si on considère que la perte=fraction non absorbée est essentiellement liée à effet de 1er passage hépatique= 1 – EH = 1 – fu.CLin/ (QH + fu.CLint)  … modification de CLint (induction ou inhibition) auront des conséquences sur F
6. Quand médicament à faible EH, induction et inhibition modifient CL sans affecter significativement F : AUC modifiée mais peu (et en tout cas, beaucoup moins) F ; ici, F est modifié donc Cmax et AUC modifiés dans les mêmes proportions.
7. Inhibition au niveau entérocytaires de P-gp et CYP3A4/5
8. Thérapier ciblée (et non un cytotoxique)
9. Modèle Caco-2 …
10. Vd = 10 000L . 0.08 = 800 L >> Vplasma ; donc VT.fu/fu,T proche de 800 L do,nc grande affinité pour éléments tissulaires
11. ADN par exemple PBMC, étude génotype (allèle \*1, \*4, …)
12. Très forte clairance
13. Facteur d’accumulation inférieur à 2 qui s’explique par faible T1/2
14. Etude PK pop évite de devoir multiplier les études à objectifs spécifiquement PK : chez insuffisants rénaux, … c’était attendu pour le sexe qui est rarement une covariable PK ; l’âge l’est plus souvent, mais surtout pour les médicaments à élimination rénale