UE BASE Question PK 6 Décembre 2021

1. Lipophile : fixation aux protéines plasmatiques très importantes, principalement éliminé par métabolisation, diffusion intracellulaire (où est sa cible)
2. Solubilisation difficile du médicament présent dans le comprimé pouvant expliquer une biodisponibilité incomplète qui sera augmentée par la prise simultanée d’un repas riche en lipide et la sécrétion en acide biliaire qu’il entraîne en augmentant la dissolution du venetoclax dans la lumière du tube digestif.
3. Par de forme iv existant est une explication probable.
4. PK linéaire car ASC qui augmente proportionnellement à la dose et fraction libre unique (dans l’intervalle de concentrations observées).
5. Faible pénétration et faible fixation au globules rouges car le rapport concentrations sanguines/plasmatiques est de 0,57, valeur proche de l’hématocrite, indiquant que le médicament dans le sang se trouve surtout au niveau du plasma.
6. Analyse PK de population à partir de données recueillies chez patients inclus en phase 2 ou phase 3. Il aurait pu être réalisée une étude chez les insuffisants rénaux avec une méthodologie en « 2 étapes » mais celles-ci aurait été sans bénéfice individuel direct chez des patients difficiles à recruter ne correspond pas forcément à la population « cible » du médicament.
7. CL/F = 0,7.(Vd/F)/T1/2 = 0,7.300/26 = 8 L/h
8. CL/F < 0.3 x Qh => CL < 0.3.Qh donc médicament métabolisé selon une faible clairancedont la valeur dépendra surtout de fu et Clint.
9. Vd est grand donc fonction de fu ; c’est le cas aussi de CL ; donc T1/2 sera peu sensible aux modifications de fu (car proportionnalité pour chacune des deux paramètres).
10. R = 1/(1 – exp(-k.Tau)) = 2 , valeur, sans être complètement contradictoire, supérieure à celle donnée le RCP.