

D.U. de Pharmacocinétique

Session de septembre 2000 – Durée : 3 heures

On injecte par voie intraveineuse un principe actif à la dose de 10 mg.kg^{-1} chez un sujet de 70 kg. On réalise une série de prélèvements ; les concentrations plasmatiques sont données dans le tableau 1.

Tableau 1. Concentrations plasmatiques du médicament ($\mu\text{g.mL}^{-1}$) en fonction du temps (h) après une administration par voie intraveineuse à la dose de 10 mg.kg^{-1} .

Temps (h)	Concentrations ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)
0	120
0.1	106
0.2	93
0.4	74
0.5	65
1.0	40
2.0	20
3.0	14
6.0	8.0
12	3.3
24	0.5

1. Représentez graphiquement les données en coordonnées semi-logarithmiques (1 point).
2. Ajustez les données à une équation biexponentielle en prenant 4 points dans la phase terminale (3 points).
3. Calculez la clairance plasmatique (1 point).

4. Doit-on envisager pour ce médicament un effet de premier passage hépatique après une administration par voie orale ? (2 points)
5. Calculez le volume de distribution V_{area} (1 point).
6. De quel espace physiologique ce volume de distribution est-il caractéristique ? (2 points)
7. On administre ce médicament par voie orale à la dose de 20 mg.kg^{-1} . L'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques est de $200 \text{ } \mu\text{g.h.mL}^{-1}$. Calculez la biodisponibilité absolue. (2 points)
8. Après cette administration orale, la quantité totale de principe actif récupérée dans les urines est égale à 10 mg.kg^{-1} . Pouvez-vous calculer la clairance rénale et la clairance hépatique du principe actif ? (2 points)
9. Chez un sujet ayant une insuffisance rénale, la clairance rénale est diminuée de moitié. Donnez la valeur de V_{area} dans ces conditions sachant que tous les autres paramètres cinétiques ne sont pas modifiés par rapport à un sujet témoin. (2 points)
10. On décide de faire une polyadministration du principe actif à raison d'une injection IV toutes les 12 heures à la dose de 10 mg.kg^{-1} . Quelle sera la concentration plasmatique 3 heures après la 3^{ème} administration ? (2 points)
11. Dans les conditions d'équilibre, on souhaite maintenir une concentration plasmatique supérieure à $1 \text{ } \mu\text{g.mL}^{-1}$ sur l'intervalle de dosage. Quelle est la dose minimale de principe actif qu'il faudra injecter par voie IV toutes les 12 h pour réaliser cet objectif thérapeutique ? (2 points)