

Concours blanc : octobre 2018

Exercice de Pharmacocinétique

Grille de correction : 40 points

Un médicament est administré par voie orale à la dose de 1000 mg.

La cinétique est monocompartimentale. La constante de vitesse d'absorption est de 0,3 /h. La demi-vie d'élimination est de 13,8 h. 24h après l'administration, la concentration plasmatique est de 18 mg/L. Aucun retard à l'absorption n'a été observé.

- 1) Ecrivez l'équation mathématique décrivant l'évolution des concentrations en fonction du temps. Déterminez les termes de cette équation.

$$C = -A \exp(-k_a t) + A \exp(-k_e t) \quad 2 \text{ points}$$

$$k_e = \ln 2 / t_{1/2} = 0,05 \text{ /h} \quad 1 \text{ point}$$

$$k_a = 0,3 \text{ /h}$$

$$18 = A [\exp(-0,05 \cdot 24) - \exp(-2,31 \cdot 24)]$$

$$A = 59,9 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$

- 2) Calculer l'aire sous la courbe  $AUC_{0-\infty}$

$$AUC = -A/k_e + A/k_a \quad 2 \text{ points}$$

$$AUC = 998 \text{ mg.h/L} \quad 2 \text{ points}$$

- 3) Déterminez la clairance apparente d'élimination par voie orale

$$Cl/F = \text{dose}/AUC \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl/F = 1 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

- 4) Lorsque le médicament est administré par voie IV bolus à la posologie de 250 mg, sa demi-vie d'élimination est inchangée et la concentration mesurée 24h après est de 12 mg/L. Déterminez les paramètres de l'équation mathématique décrivant l'évolution des concentrations en fonction du temps pour la voie IV bolus.

$$C = C_0 \exp(-k_e t) \quad 2 \text{ points}$$

$$T_{1/2} \text{ inchangé} \rightarrow k_e \text{ inchangée} = 0,05 \text{ /h} \quad 1 \text{ point}$$

$$12 = C_0 \exp(-0,05 \cdot 24)$$

$$C_0 = 39,8 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$

5) Déterminez le volume de distribution à partir des données de la voie IV. Puis déterminez la clairance d'élimination par voie IV.

$$Vd = \text{dose}/C_0 \quad 2 \text{ points}$$

$$Vd = 6,3 \text{ L} \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl = k_e Vd \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl = 0,315 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

6) Déterminez la biodisponibilité absolue du médicament par voie orale.

$$\text{Calcul de l'AUC iv} = C_0/k_e \quad 2 \text{ points}$$

$$\text{AUC iv} = 796 \text{ mg.h/L} \quad 2 \text{ points}$$

$$F = (\text{AUC po} / \text{dose PO}) / (\text{dose IV} / \text{dose IV}) \quad 2 \text{ points}$$

$$F = 0,31 \quad 2 \text{ points}$$

7) Après administration par voie orale de 1000 mg, la quantité recueillie dans les urines au bout de 5 jours est de 280 mg. Déterminez la clairance rénale d'élimination et précisez la voie majoritaire d'élimination.

$$U_5 \text{ jours} = U_8 \text{ t}_{1/2} = U_\infty \quad 1 \text{ point}$$

$$Cl_r = U_\infty / \text{AUC}_\infty \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl_r = 0,28 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl_r \text{ proche de } Cl = 0,315 \text{ L/h} \rightarrow \text{voie rénale majoritaire} \quad 1 \text{ point}$$